

Organic articles

Patent number: JP2002513668T

Publication date: 2002-05-14

Inventor:

Applicant:

Classification:

- international: A61L27/00; C08J7/16; C08J7/18; G02C7/04; A61F2/16;
C08F2/00; C08F299/02

- european:

Application number: JP20000547494T 19990428

Priority number(s): EP19980810385 19980430; WO1999EP02880
19990428

Also published as:



WO9957581 (A1)

US6447920 (B1)

CA2327743 (A1)

Abstract not available for JP2002513668T

Abstract of corresponding document: **US6447920**

The invention relates to novel composite materials comprising (a) an inorganic or organic bulk material having covalently bound to its surface initiator moieties for radical polymerization; and (b) a hydrophilic surface coating obtainable by applying one or more different ethylenically unsaturated hydrophilic macromonomers of formula (1) as outlined in the claims to the bulk material surface provided with the initiator radicals and polymerizing said macromonomers. The composite materials of the invention have desirable characteristics regarding adherence to the substrate, durability, hydrophilicity, wettability, biocompatibility and permeability and are thus useful for the manufacture of biomedical articles such as ophthalmic devices

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2002-513668

(P2002-513668A)

(43) 公表日 平成14年5月14日 (2002.5.14)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード (参考)
A 6 1 L 27/00		A 6 1 L 27/00	W 2 H 0 0 6
C 0 8 J 7/16		C 0 8 J 7/16	4 C 0 8 1
	7/18		4 C 0 9 7
G 0 2 C 7/04		G 0 2 C 7/04	4 F 0 7 3
// A 6 1 F 2/16		A 6 1 F 2/16	4 J 0 1 1

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 83 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-547494(P2000-547494)
 (86) (22) 出願日 平成11年4月28日 (1999.4.28)
 (85) 翻訳文提出日 平成12年10月30日 (2000.10.30)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP99/02880
 (87) 国際公開番号 WO99/57581
 (87) 国際公開日 平成11年11月11日 (1999.11.11)
 (31) 優先権主張番号 98810385.9
 (32) 優先日 平成10年4月30日 (1998.4.30)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(71) 出願人 ノバルティス アクチエンゲゼルシャフト
 スイス国、4056 パーゼル、リヒトシュト
 ラーセ 35
 (72) 発明者 シャブレチック、ベーター
 スイス国 ツェーハー-4125 リーエン
 グレンツァハーヴェーク 150
 (72) 発明者 ヘプケン、イエンス
 ドイツ国 デー-79540 レールラハ イ
 ンツリンガー シュトラーセ 33
 (72) 発明者 ローマン、ディーター
 スイス国 ツェーハー-4142 ミュンヘン
 シュタイン ミッテルヴェーク 56
 (74) 代理人 弁理士 津国 肇 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 有機物品

(57) 【要約】

本発明は、(a) ラジカル重合のための開始剤基を表面に共有結合させて有する無機又は有機のバルク材料と、

(b) 開始剤基を付与されたバルク材料表面に、請求項に記載する式 (1) の1種以上の異なるエチレン性不飽和親水性マクロモノマーを被着させ、該マクロモノマーを重合させることによって得ることができる親水性表面被覆とを含む新規な複合材料に関する。本発明の複合材料は、基材への付着性、耐久性、親水性、湿潤性、生適合性及び透過性に関して望ましい特性を有し、したがって、生物医学的物品、たとえば眼科用装置の製造に有用である。

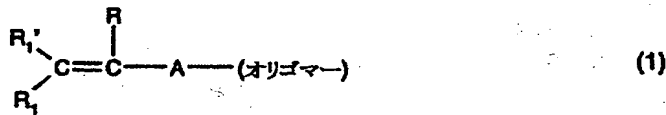
【特許請求の範囲】

【請求項1】 (a) ラジカル重合のための開始剤基を表面に共有結合させて有する無機又は有機のバルク材料と、

(b) 開始剤基を付与されたバルク材料表面に1種以上の異なるエチレン性不飽和親水性マクロモノマーを適用し、該マクロモノマーを重合させることによって得ることができる親水性表面被覆とを含む複合材料であって、

該マクロマーそれぞれが、式(1)

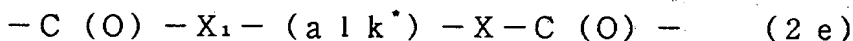
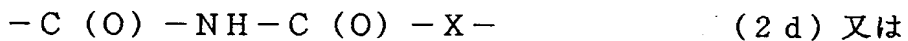
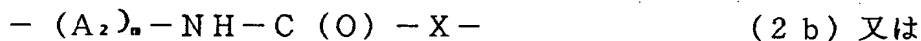
【化1】



(式中、 R_1 は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル又は基 $-COOR'$ であり、

R 、 R' 及び R_1' は、互いに独立して、水素又は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、

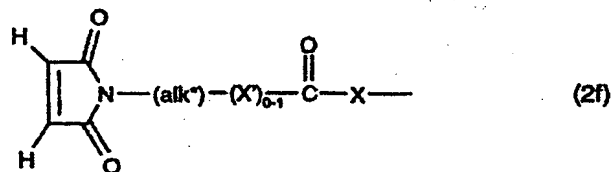
A は、直接結合であるか、式



の基であり、あるいは

A と R_1 とが、隣接する二重結合を介していっしょになって、式(2f)

【化2】



の基であり、

A₁は、非置換であるか、ヒドロキシによって置換されている-O-C₂~C₁₂アルキレンであるか、-O-C₂~C₁₂アルキレン-NH-C(O)-又は-O-C₂~C₁₂アルキレン-O-C(O)-NH-R₁₁-NH-C(O)-であり；

R₁₁は、直鎖状又は分岐鎖状のC₁~C₁₈アルキレン、又は非置換であるか、C₁~C₄アルキル置換もしくはC₁~C₄アルコキシ置換されている、C₆~C₁₀アリーレン、C₇~C₁₈アラルキレン、C₆~C₁₀アリーレン-C₁~C₂アルキレン-C₆~C₁₀アリーレン、C₃~C₈シクロアルキレン、C₃~C₈シクロアルキレン-C₁~C₆アルキレン、C₃~C₈シクロアルキレン-C₁~C₂アルキレン-C₃~C₈シクロアルキレンもしくはC₁~C₆アルキレン-C₃~C₈シクロアルキレン-C₁~C₆アルキレンであり；

A₂は、C₁~C₈アルキレン、フェニレン又はベンジレンであり；

m及びnは、互いに独立して、数0又は1であり；

X、X₁及びX'は、互いに独立して、二価の基-O-又は-NR''であり；

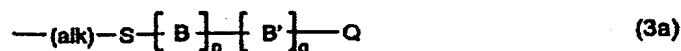
R''は、水素又はC₁~C₆アルキルであり；

(alk')は、C₂~C₁₂アルキレンであり；

(オリゴマー)は、

(i) 式(3a)

【化3】



(式中、(alk)は、C₂~C₁₂アルキレンであり、

Qは、重合連鎖反応停止剤として作用するのに適した一価の基であり、

p及びqは、互いに独立して、0~100の整数であり、

(p+q)の合計は、2~250の整数であり、

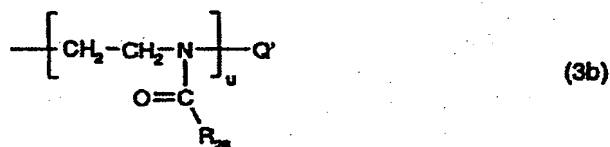
B及びB'は、互いに独立して、共重合性ビニルモノマーからビニル性二重結合を単結合によって置き換えることによって誘導することができる1, 2-エチレン基であり、B及びB'の少なくとも一方が親水性置換基によって置換されて

いる)

のテロマーの基；又は

(ii) 式 (3 b)

【化 4】

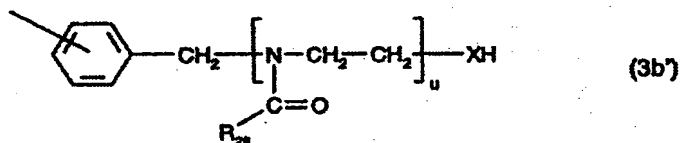


(式中、 R_{28} は、水素、又は非置換であるか、ヒドロキシ置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ アルキルであり、 u は、2 ~ 250 の整数であり、 Q' は、重合開始剤の基である)

のオリゴマーの基；又は

(iii) 式 (3 b')

【化 5】

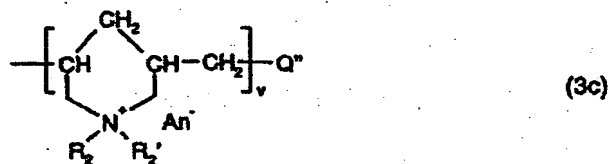


(式中、 R_{28} 、 X 及び u は、上記で定義したとおりである)

の基、又は

(iv) 式 (3 c)

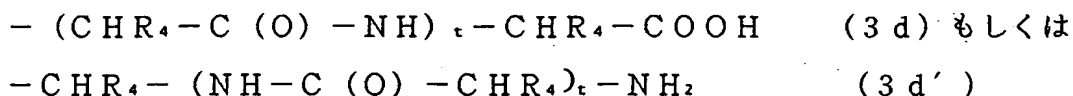
【化 6】



(式中、 R_2 及び R_2' は、互いに独立して、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキルであり、 An^- は、アニオンであり、 v は、2 ~ 250 の整数であり、 Q'' は、重合連鎖反応停止剤として作用するのに適した一価の基である)

のオリゴマーの基；又は

(v) 式 (3 d) 又は (3 d')



(式中、 R_4 は、水素、又は非置換であるか、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、フェニル、*o*-、*m*-もしくは*p*-ヒドロキシフェニル、イミダゾリル、インドリル又は基 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$ によって置換されている $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、 t は、2～250の整数である)

のオリゴペプチドの基、又はプロリンもしくはヒドロキシプロリンに基づくオリゴペプチドの基を表すが、ただし、

(オリゴマー) が式 (3 a) の基であるならば、 A は、直接結合ではなく、

(オリゴマー) が式 (3 b)、(3 c) 又は (3 d) の基であるならば、 A は、式 (2 a)、(2 b) 又は (2 d) の基であるか、 A と R_1 とが、隣接する二重結合を介していっしょになって、式 (2 f) の基であり、

(オリゴマー) が式 (3 b') の基であるならば、 A は、直接結合であり、

(オリゴマー) が式 (3 d') の基であるならば、 A は、式 (2 c) 又は (2 e) の基である)

で表わされる複合材料。

【請求項2】 バルク材料が、エチレン性不飽和親水性マクロモノマーのラジカル重合を熱的又は光化学的に開始させる重合開始剤基を、表面に共有結合させて有する、天然又は合成の有機ポリマーである、請求項1記載の複合材料。

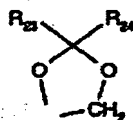
【請求項3】 複合材料のバルク材料 (a) が、イソシアナト基と共反応性であるH活性基を表面上に含み、そのH原子の一部又は全部が、式 (12 a) 又は (12 b)

【化7】

$$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---C---NH---R}_{11}\text{---NH---C---Z---R}_{12}\text{---(Z)}_a\text{---} \end{array} \begin{array}{c} \text{R}_{13} \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ | \\ \text{C---} \end{array} \begin{array}{c} \text{O} \\ | \\ \text{---(O)}_{b1}\text{---R}_{14} \\ | \\ \text{---(O)}_{b2}\text{---R}_{15} \\ | \\ \text{---(O)}_{b3}\text{---R}_{16} \end{array} \quad (12a) \text{又は}$$
$$\text{---C(=O)NH---R}_{18}\text{NH---C(=O)---Z}_2\text{---T---C}_6\text{H}_4\text{---C(=O)C(R}_{19}\text{)}_2\text{N(R}_{20}\text{)}\text{R}_{21} \quad (12b)$$

(式中、Zは、二価の $-O-$ 、 $-NH-$ 又は $-NR_{22}-$ であり； Z_1 は、 $-O-$ 、 $-O-(O)C-$ 、 $-C(O)-O-$ 又は $-O-C(O)-O-$ であり； R_{13} は、H、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ アルコキシ又は $N-C_1 \sim C_{12}$ アルキルアミノであり； R_{14} 及び R_{15} は、互いに独立して、H、直鎖状又は分岐鎖状の $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_1 \sim C_8$ ヒドロキシアルキル又は $C_6 \sim C_{10}$ アリールであるか、あるいは、 $R_{14}-(O)_{b_1}-$ と $R_{14}-(O)_{b_2}-$ とがいっしょになって $-(CH_2)_c-$ (式中、cは、3~5の整数である)であるか、あるいは、 $R_{14}-(O)_{b_1}-$ と $R_{14}-(O)_{b_2}-$ と $R_{15}-(O)_{b_3}-$ とがいっしょになって、式

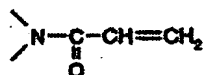
【化8】



の基であり； R_{12} は、直接結合、又は非置換であるか、 $-OH$ によって置換されており、及び／又は、中断されていないか、1個以上の基 $-O-$ 、 $-O-C(O)-$ 又は $-O-C(O)-O-$ によって中断されている直鎖状又は分岐鎖状の $C_1 \sim C_8$ アルキレンであり； R_{11}' は、分岐鎖状の $C_3 \sim C_{18}$ アルキレン、非置換であるか、 $C_1 \sim C_4$ アルキル置換もしくは $C_1 \sim C_4$ アルコキシ置換されている $C_6 \sim C_{10}$ アリーレン、非置換であるか、 $C_1 \sim C_4$ アルキルもしくは $C_1 \sim C_4$ アルコキシ置換されている $C_7 \sim C_{18}$ アラルキレン、非置換であるか、 $C_1 \sim C_4$ アルキル置換もしくは $C_1 \sim C_4$ アルコキシ置換されている $C_3 \sim C_8$ シクロアルキレン、非置換であるか、 $C_1 \sim C_4$ アルキル置換もしくは $C_1 \sim C_4$ アルコキシ置換され

ている $C_3 \sim C_8$ シクロアルキレン $-C_yH_{2y}-$ 、又は非置換であるか、 $C_1 \sim C_4$ アルキル置換もしくは $C_1 \sim C_4$ アルコキシ置換されている $-C_yH_{2y}-$ ($C_3 \sim C_8$ シクロアルキレン) $-C_yH_{2y}-$ (式中、 y は、1～6の整数である) であり；
 R_{16} は、独立して、 R_{11}' と同じ定義であるか、直鎖状の $C_3 \sim C_{18}$ アルキレンであり；
 R_{22} は、直鎖状又は分岐鎖状の $C_1 \sim C_8$ アルキルであり；
 T は、二価の $-O-$ 、 $-NH-$ 、 $-S-$ 、 $C_1 \sim C_8$ アルキレン又は

【化9】



であり； Z_2 は、直接結合又は $-O-(CH_2)_d-$ (式中、 d は、1～6の整数であり、その末端 CH_2 基が式(10c)の隣接する T に結合している) であり；
 R_{17} は、 H 、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ アルコキシ、 $N-C_1 \sim C_{12}$ アルキルアミノ又は $-NR_{25}R_{26}$ (式中、 R_{25} は、 $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、 R_{26} は、 H 又は $C_1 \sim C_8$ アルキルである) であり；
 R_{18} は、直鎖状又は分岐鎖状の $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル又は $C_6 \sim C_{10}$ アリール $-C_1 \sim C_8$ アルキルであり；
 R_{19} は、 R_{18} から独立して、 R_{18} と同じ定義であるか、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールであるか、あるいは、 R_{18} と R_{19} とが一緒になって $-(CH_2)_e-$ (式中、 e は、2～6の整数である) であり、 R_{20} 及び R_{21} は、互いに独立して、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシによって置換されていてもよい直鎖状又は分岐鎖状の $C_1 \sim C_8$ アルキル、又は $C_6 \sim C_{10}$ アリール $-C_1 \sim C_8$ アルキルもしくは $C_2 \sim C_8$ アルケニルであるか、あるいは、 R_{20} と R_{21} とが一緒になって $-(CH_2)_{f1}-Z_3-(CH_2)_{f2}-$ (式中、 Z_3 は、直接結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 又は $-NR_{26}-$ であり、 R_{26} は、 H 又は $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、 f_1 及び f_2 は、互いに独立して、2～4の整数である) であり；
 R_{23} 及び R_{24} は、互いに独立して、 H 、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、ベンジル又はフェニルであり；
 a 、 b_1 、 b_2 及び b_3 は、互いに独立して、0又は1であるが、ただし、 R_{15} が H であるとき、 b_1 及び b_2 はそれぞれ0であり、($b_1 + b_2 + b_3$) の合計は2を超えず、 R_{12} が直接結合であるとき、 a は0である)

の基によって置換されている天然又は合成の有機ポリマーである、請求項1又は2記載の複合材料。

【請求項4】 バルク材料(a)が、H活性-OH、-NH₂及び／又は-NH-基を表面上に含み、そのH原子の一部又は全部が式(12a)又は(12b)の基によって置換されている有機ポリマーである、請求項3記載の複合材料。

【請求項5】 親水性マクロモノマーが、Rが水素又はメチルであり、R₁が水素、メチル又はカルボキシルであり、R₁'が水素であり、Aが式(2a)又は(2b)の基である式(1)の化合物である、請求項1～4のいずれか1項記載の複合材料。

【請求項6】 親水性マクロモノマーが、Rが水素又はメチルであり、R₁が水素、メチル又はカルボキシルであり、R₁'が水素であり、Aが式(2a)の基である式(1)の化合物である、請求項1～4のいずれか1項記載の複合材料。

【請求項7】 親水性マクロモノマーが、(オリゴマー)が式(3a)のテロマーの基である式(1)の化合物である、請求項1～6のいずれか1項記載の複合材料。

【請求項8】 B又はB'の親水性置換基が、-OH、C₁～C₄アルコキシ及び-NR₉R₉'(式中、R₉及びR₉'は、互いに独立して、水素、又は非置換であるか、ヒドロキシ置換されているC₁～C₆アルキルもしくはフェニルである)からなる群より選択される1個以上の同じ又は異なる置換基によって置換されている基C₁～C₆アルキル；ヒドロキシ、C₁～C₄アルコキシ又は-NR₉R₉'(式中、R₉及びR₉'は、上記で定義したとおりである)によって置換されているフェニル；基-COOY(式中、Yは、非置換であるか、ヒドロキシによって置換されているC₁～C₂₄アルキル、C₁～C₄アルコキシ、-O-Si(CH₃)₃、NR₉R₉'(式中、R₉及びR₉'は、上記で定義したとおりである)、基-O-(CH₂CH₂O)₁₋₂₄-E(式中、Eは、水素又はC₁～C₆アルキルである)、基-NH-C(O)-O-G(式中、-O-Gは、1～8個の糖単位を有する糖類の基である)、基-O-(CH₂CH₂O)₁₋₂₄-E(式中、Eは、上記で定

義したとおりである) であるか、あるいはYは、非置換であるか、 $C_1 \sim C_4$ アルキルもしくは $C_1 \sim C_4$ アルコキシによって置換されている $C_5 \sim C_8$ シクロアルキル、又は非置換であるか、 $C_1 \sim C_4$ アルキル置換もしくは $C_1 \sim C_4$ アルコキシ置換されているフェニルもしくは $C_7 \sim C_{12}$ アラルキルである) である) ; $-CO-NY_1Y_2$ (式中、 Y_1 及び Y_2 は、互いに独立して、水素、非置換であるか、たとえばヒドロキシによって置換されている $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ又は基 $-O-(CH_2CH_2O)_{1-24}-E$ (式中、Eは、上記で定義したとおりである) であるか、あるいは、 Y_1 と Y_2 とが、隣接するN原子とともにいっしょになって、さらなるヘテロ原子を有しないか、1個のさらなる酸素又は窒素原子を有する五員又は六員の複素環式環を形成する) ; 基 $-OY_3$ (式中、 Y_3 は、水素、又は非置換であるか、 $-NR_9R_{9'}$ (式中、 R_9 及び $R_{9'}$ は、上記で定義したとおりである) によって置換されている $C_1 \sim C_{12}$ アルキル基であるか、基 $-C(O)-C_1 \sim C_4$ アルキルである) ; ならびに少なくとも1個のN原子を有し、各場合に該窒素原子を介して結合している五員ないし七員複素環式基からなる群より選択される非イオン置換基である、請求項1~7のいずれか1項記載の複合材料。

【請求項9】 非イオン親水性置換基が、基 $-COOY$ (式中、Yは、 $C_1 \sim C_2$ アルキル、ヒドロキシによって置換されている $C_2 \sim C_3$ アルキル、アミノ又はN、N-ジ- $C_1 \sim C_2$ アルキルアミノであるか、基 $-C_2 \sim C_4$ アルキレン- $NH-C(O)-O-G$ (式中、 $-O-G$ は、トレハロースの基又はそれぞれ1~8個の糖単位を有するシクロデキストリンフラグメントである) である) ; 基 $-CO-NY_1Y_2$ (式中、 Y_1 及び Y_2 は、互いに独立して、水素、又は非置換であるか、ヒドロキシによって置換されている $C_1 \sim C_4$ アルキルであるか、あるいは、 Y_1 と Y_2 とが、隣接するN原子とともにいっしょになって、 $N-C_1 \sim C_2$ アルキルピペラジノ又はモルホリノ環を形成する) ; 又はN-ピロリドニル、2-もしくは4-ピリジニル、2-メチルピリジン-5-イル、2-、3-もしくは4-ヒドロキシピリジニル、N-ε-カプロラクタミル、N-イミダゾリル、2-メチルイミダゾール-1-イル、N-モルホリニル及び4-N-メチルピペラジン-1-イルからなる群より選択される複素環式基からなる群より選択される

、請求項8記載の複合材料。

【請求項10】 B又はB'の親水性置換基が、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{OSO}_3\text{H}$ 、 $-\text{OPO}_3\text{H}_2$ 、 $-\text{COOH}$ 又は基 $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{G}'$ （式中、 G' は、ラクトビオン酸、ヒアルロン酸又はシアル酸の基である）によって置換されている $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル； $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{OH}$ 及び $-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{H}$ からなる群より選択される1個以上の同じ又は異なる置換基によって置換されているフェニル； $-\text{COOH}$ ；基 $-\text{COOY}_4$ （式中、 Y_4 は、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{OSO}_3\text{H}$ 又は $-\text{OPO}_3\text{H}_2$ によって置換されている $\text{C}_1\sim\text{C}_{24}$ アルキルである）；基 $-\text{CONY}_5\text{Y}_6$ （式中、 Y_5 は、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{OSO}_3\text{H}$ 又は $-\text{OPO}_3\text{H}_2$ によって置換されている $\text{C}_1\sim\text{C}_{24}$ アルキルであり、 Y_6 は、独立して、 Y_5 と同じ意味を有するか、水素又は $\text{C}_1\sim\text{C}_{12}$ アルキルである）；又は $-\text{SO}_3\text{H}$ ならびにそれらの塩からなる群より選択されるアニオン性置換基である、請求項1～7のいずれか1記載の複合材料。

【請求項11】 B又はB'の親水性置換基が、基 $-\text{NR}_9\text{R}_9'\text{R}_9''\text{A}n^-$ （式中、 R_9 、 R_9' 及び R_9'' は、互いに独立して、水素又は非置換であるか、ヒドロキシ置換されている $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルもしくはフェニルであり、 $\text{A}n^-$ は、アニオンである）及び基 $-\text{C}(\text{O})\text{OY}_7$ （式中、 Y_7 は、 $-\text{NR}_9\text{R}_9'\text{R}_9''\text{A}n^-$ （式中、 R_9 、 R_9' 、 R_9'' 及び $\text{A}n^-$ は、上記で定義したとおりである）によって置換されており、さらに、非置換であるか、たとえばヒドロキシによって置換されている $\text{C}_1\sim\text{C}_{24}$ アルキルである）からなる群より選択されるカチオン性置換基である、請求項1～7のいずれか1記載の複合材料。

【請求項12】 B又はB'の親水性置換基が、式
 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{alk}'')-\text{N}(\text{R}_9)_2^+-(\text{alk}')-\text{A}n^-$ 又は
 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{alk}'')-\text{O}-\text{PO}_2^--(\text{O})_{0-1}-(\text{alk}'')-\text{N}(\text{R}_9)_3^+$

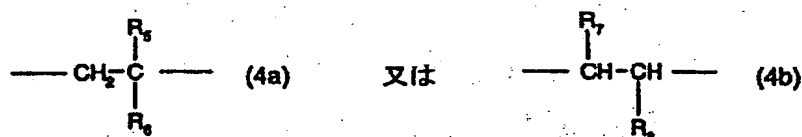
（式中、 alk' は、 $\text{C}_1\sim\text{C}_{12}$ アルキレンであり、 (alk'') は、非置換であるか、ヒドロキシ又は基 $-\text{OY}_8$ によって置換されている $\text{C}_2\sim\text{C}_{24}$ アルキレンであり、 Y_8 は、水素又はカルボン酸のアシル基であり、 (alk'') は、 $\text{C}_2\sim\text{C}_6$ アルキレンであり、 R_9 は、水素又は $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルであり、 $\text{A}n^-$ は、

アニオン、好ましくは基 $-\text{COO}^-$ 、 $-\text{SO}_3^-$ 、 $-\text{OSO}_3^-$ 又は $-\text{OPO}_3\text{H}^-$ である)

の基である双性イオン置換基である、請求項1～7のいずれか1記載の複合材料。

【請求項13】 Bが、式(4a)又は(4b)

【化10】

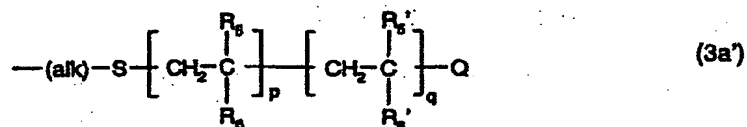


(式中、 R_5 は、水素又は $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ アルキルであり、 R_6 は、請求項8、9、10、11又は12で定義した親水性置換基であり、 R_7 は、 $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ アルキル、フェニル又は基 $-\text{C}(\text{O})\text{OY}_9$ (式中、 Y_9 は、水素、又は非置換であるか、ヒドロキシ置換されている $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ アルキルである) であり、 R_8 は、基 $-\text{C}(\text{O})\text{Y}_9'$ 又は $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})\text{OY}_9'$ (式中、 Y_9' は、独立して、 Y_9 の意味である) である)

の基であり、 B' が、独立して、Bに関して上記した意味のいずれかであるか、疎水性モノマーの基である、請求項1～7のいずれか1記載の複合材料。

【請求項14】 (オリゴマー) が式(3a)の基であり、基 $-(\text{alk})-\text{S}-[\text{B}]_p-[\text{B}']_q-\text{Q}$ が、式(3a')

【化11】



(式中、 (alk) は、 $\text{C}_2\sim\text{C}_4$ アルキレンであり、 R_5 及び R_5' は、互いに独立して、水素又はメチルであり、Qは、重合連鎖反応停止剤として作用するのに適した一価の基であり、p及びqは、互いに独立して、0～100の整数であり、 $(p+q)$ の合計は、5～100の整数であり、 R_6 及び R_6' は、互いに独立

して、基- COOY (式中、 Y は、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキル、ヒドロキシ及び $-\text{NR}_9$ 、 R_9' (式中、 R_9 及び R_9' は、互いに独立して、水素又は $\text{C}_1 \sim \text{C}_2$ アルキルである) からなる群より選択される1又は2個の置換基によって置換されている $\text{C}_2 \sim \text{C}_4$ アルキル、基- $\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O})_{1-12}-\text{E}$ (式中、 E は、水素又は $\text{C}_1 \sim \text{C}_2$ アルキルである) 又は基- $\text{C}_2 \sim \text{C}_4$ アルキレン- $\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{G}$ (式中、 $-\text{O}-\text{G}$ は、トレハロースの基又はそれぞれ1~8個の糖単位を有するシクロデキストリンフラグメントである) である) ; 基- CONY_1Y_2 (式中、 Y_1 及び Y_2 は、互いに独立して、水素、又は非置換であるか、ヒドロキシによって置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキルであるか、あるいは、 Y_1 と Y_2 とが、隣接する N 原子とともにいっしょになって、 $\text{N}-\text{C}_1 \sim \text{C}_2$ アルキルピペラジノ又はモルホリノ環を形成する) ; N -ピロリドニル、2-もしくは4-ピリジニル、2-メチルピリジン-5-イル、2-、3-もしくは4-ヒドロキシピリジニル、 $\text{N}-\epsilon$ -カプロラクタミル、 N -イミダゾリル、2-メチルイミダゾール-1-イル、 N -モルホリニル及び4- N -メチルピペラジン-1-イルからなる群より選択される複素環式基 ; $-\text{SO}_3\text{H}$ 及び $-\text{OPO}_3\text{H}_2$ からなる群より選択される1個以上の置換基によって置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_2$ アルキル ; SO_3H 又はスルホメチルによって置換されているフェニル ; $-\text{COOH}$; 基- COOY_4 (式中、 Y_4 は、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{OSO}_3\text{H}$ 又は $-\text{OPO}_3\text{H}_2$ によって置換されている $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ アルキルである) ; 基- CONY_5Y_6 (式中、 Y_5 は、スルホによって置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルであり、 Y_6 は、水素である) ; 又は $-\text{SO}_3\text{H}$ もしくはそれらの塩である)

の基である、請求項1~7のいずれか1記載の複合材料。

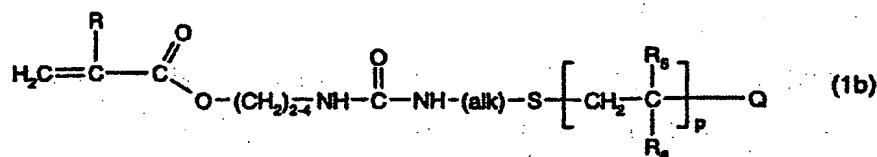
【請求項15】 p が10~50の整数であり、 q が数0であり、 R_5 が水素であり、 R_6 が $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ である、請求項14記載の複合材料。

【請求項16】 p が10~50の整数であり、 q が数0であり、 R_5 がメチル又は水素であり、 R_6 が基- $\text{COO}(\text{CH}_2)_{2-4}-\text{NHC}(\text{O})-\text{O}-\text{G}$ (式中、 $-\text{O}-\text{G}$ は、トレハロースの基である) である、請求項14記載の複合材料。

【請求項17】 親水性表面に適用され、そこで重合させるマクロモノマー

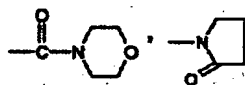
が、式 (Ib)

【化1.2】



(式中、Rは、水素又はメチルであり、(alk)は、C₂～C₄アルキレンであり、R₅は、水素又はメチルであり、pは、5～50の整数であり、Qは、重合連鎖反応停止剤として作用するのに適した一価の基であり、R₆は、基-COO-C₁～C₂アルキル、-COO-(CH₂)₂₋₄-OH、-CONH₂、-ON(C₂H₅)₂、-CONH-(CH₂)₂-OH、

【化1.3】



又は-COO(CH₂)₂₋₄-NHC(O)-O-G(式中、-O-Gは、トレハロースの基又は最大8個の糖単位を有するシクロデキストリンフラグメントである)である)

のマクロモノマーである、請求項1～14のいずれか1記載の複合材料。

【請求項18】 (オリゴマー)が式(3b)又は(3b')の基である、請求項1記載の複合材料。

【請求項19】 バルク材料表面におけるマクロモノマーの重合が照射作用によって開始される、請求項1～18のいずれか1記載の複合材料。

【請求項20】 重合が、0.5～5分間のUV放射作用によって開始される、請求項19記載の複合材料。

【請求項21】 親水性表面被覆が、少なくとも1種のマクロモノマーをバルク材料表面にグラフトして、つながれた鎖からなるボトルブラシ型構造を形成することによって得られる、請求項1～20のいずれか1記載の複合材料。

【請求項22】 親水性表面被覆が、0.01～50μm、好ましくは0.

1～1 μ mの被覆厚さを有する、請求項1～20のいずれか1記載の複合材料。

【請求項23】 (a) 重合開始剤基を表面に共有結合させて有する無機又は有機のバルク材料を用意する工程と、

(b) 開始剤基を付与されたバルク材料表面に、請求項1記載の式(1)の1種以上の異なるエチレン性不飽和親水性マクロモノマーの被覆を適用する工程と、

(c) 不飽和親水性マクロモノマーの被覆を、好ましくはUV放射による照射によって重合させる工程、
とを含む、複合材料の製造方法。

【請求項24】 無機又は有機のバルク材料が、生物医学的装置、特にコンタクトレンズ、眼内レンズ又は人工角膜である、請求項23記載の方法。

【請求項25】 請求項1～22のいずれか1記載の複合材料を含む生物医学的装置。

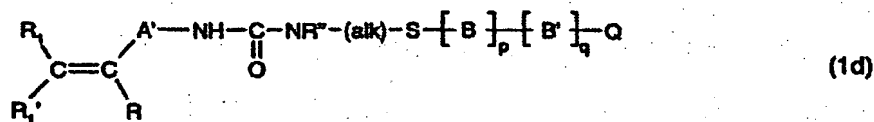
【請求項26】 コンタクトレンズ、眼内レンズ又は人工角膜である、請求項25記載の生物医学的装置。

【請求項27】 コンタクトレンズであり、>15秒の涙液層破壊時間(TBUT)を有する、請求項26記載の生物医学的装置。

【請求項28】 眼科用装置、特にコンタクトレンズ、眼内レンズ又は人工角膜を製造するための、請求項1～22のいずれか1記載の複合材料の使用。

【請求項29】 式(1d)

【化14】



(式中、R₁は、水素、C₁～C₆アルキル又は基-COOR'であり、R、R'及びR₁'は、互いに独立して、水素又はC₁～C₆アルキルであり、(alk)は、C₂～C₁₂アルキレンであり、A'は、直接結合、C₁～C₂アルキレン、フェニレン、ベンジレン又は基-C(O)-もしくは-C(O)-O-C₂～C₁₂

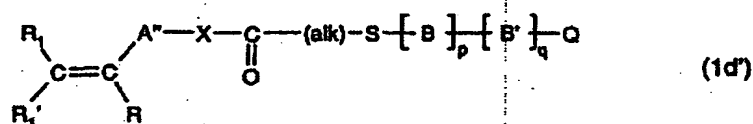
アルキレンーであり、Q、B、B'、p及びqは、請求項1に定義したとおりである)

の化合物。

【請求項30】 R₁及びR₁'がそれぞれ水素であり、Rが水素又はメチルであり、(alk)がC₂~C₄アルキレンであり、qが0であり、pが5~100、好ましくは5~50の整数であり、A'が基-C(O)-O-C₂~C₄アルキレンーであり、Bが、請求項13に定義した式(4a)の基である、請求項29記載の式(1d)の化合物。

【請求項31】 式(1d')

【化15】



(式中、A''は、基-(A₂)_n-又は-C(O)-X₁-(alk')-であり、A₂、B、B'、Q、R、R₁、R₁'、X、X₁、(alk)、(alk')、m、p及びqは、請求項1に定義したとおりである)の化合物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、被覆が、基材への付着性、耐久性、親水性、湿潤性、生体適合性及び透過性に関して望ましい特性を有するポリマーを含む被覆物品に関する。より具体的には、本発明は、つながれた毛髪状の鎖からなるボトルブラシ型構造を有するポリマーで少なくとも部分的に被覆されている物品、たとえば生物医学的材料又は物品、特に、長時間装用コンタクトレンズをはじめとするコンタクトレンズに関する。本発明の被覆は、特定のエチレン性不飽和マクロモノマーを、開始剤基を前もって付与されている基材の表面にグラフトすることによって得ることができる。

【0002】

【従来の技術】

基材上にポリマー被覆を調製するための多様な方法が従来技術に開示されている。たとえば、米国特許第5,527,925号は、官能化された光開始剤及び該光開始剤を表面に共有結合させて含む有機基材、たとえばコンタクトレンズを記載している。該開示の一つの実施態様では、コンタクトレンズのそのような改質された面を光重合性のエチレン性不飽和モノマーでさらに被覆したのち、それを放射線重合させて新規な基材面を形成する。しかし、この方法では、コンタクトレンズをはじめとする生物医学的装置の表面に必要な所望の被覆特性、たとえば湿潤特性を得ることが常に可能なわけではない。特に、多くの生物医学的用途にとって重要な特徴である、水性溶液、たとえば人の体液、たとえば涙液の連続層又は粘液層を長期間保持する公知の材料の能力は未だ満足ではない。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】

驚くべきことに今、まず、共有結合した光開始剤分子を物品面に提供し、改質された表面を、1種以上の異なる重合性マクロモノマーの層で被覆し、それを熱又は放射線にさらすことにより、マクロモノマーをグラフト重合させて新規な物品面を形成することにより、改善された湿潤性、保水能力及び生体適合性を有す

る物品、特に生物医学的装置、たとえばコンタクトレンズが得られることがわかった。

【0004】

【課題を解決するための手段】

したがって、本発明は、一つの態様で、

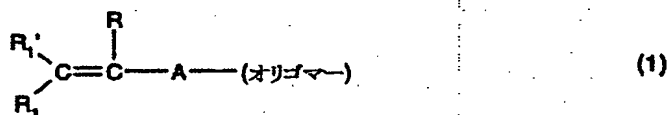
(a) ラジカル重合のための開始剤基を表面に共有結合させて有する無機又は有機のバルク材料と、

(b) 開始剤基を付与されたバルク材料表面に1種以上の異なるエチレン性不飽和親水性マクロモノマーを被着させ、該マクロモノマーを重合させることによって得ることができる親水性表面被覆とを含み、

該マクロモノマーそれぞれが、式(1)

【0005】

【化16】

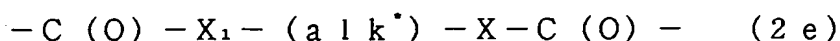
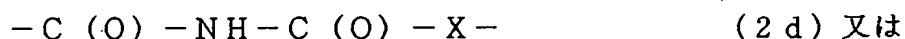
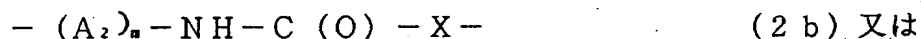


【0006】

(式中、 R_1 は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル又は基 $-COOR'$ であり、

R 、 R' 及び R_1' は、互いに独立して、水素又は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、

A は、直接結合であるか、式

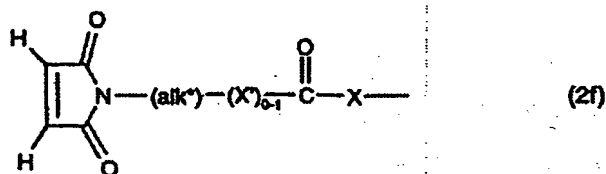


の基であり、あるいは

A と R_1 とが、隣接する二重結合を介していっしょになって、式(2f)

【0007】

【化17】



【0008】

の基であり、

A_1 は、非置換であるか、ヒドロキシによって置換されている $-O-C_2 \sim C_{12}$ アルキレンであるか、 $-O-C_2 \sim C_{12}$ アルキレン $-NH-C(O)-$ 又は $-O-C_2 \sim C_{12}$ アルキレン $-O-C(O)-NH-R_{11}-NH-C(O)-$ であり、

R_{11} は、直鎖状又は分岐鎖状の $C_1 \sim C_{18}$ アルキレン、又は非置換であるか、 $C_1 \sim C_4$ アルキル置換もしくは $C_1 \sim C_4$ アルコキシ置換されている $C_6 \sim C_{10}$ アリーレン、 $C_7 \sim C_{18}$ アラルキレン、 $C_6 \sim C_{10}$ アリーレン $-C_1 \sim C_2$ アルキレン $-C_6 \sim C_{10}$ アリーレン、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキレン、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキレン $-C_1 \sim C_6$ アルキレン、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキレン $-C_1 \sim C_2$ アルキレン $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキレンもしくは $C_1 \sim C_6$ アルキレン $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキレン $-C_1 \sim C_6$ アルキレンであり、

A_2 は、 $C_1 \sim C_8$ アルキレン、フェニレン又はベンジレンであり、

m 及び n は、互いに独立して、数0又は1であり、

X 、 X_1 及び X' は、互いに独立して、二価の基 $-O-$ 又は $-NR''$ であり、

R'' は、水素又は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、

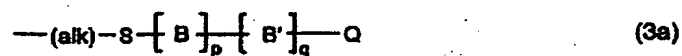
(alk^*) は、 $C_2 \sim C_{12}$ アルキレンであり、

(オリゴマー) は、

(i) 式 (3a)

【0009】

【化18】



【0010】

(式中、(alk)は、 $C_2 \sim C_{12}$ アルキレンであり、

Qは、重合連鎖反応停止剤として作用するのに適した一価の基であり、

p及びqは、互いに独立して、0～100の整数であり、

(p+q)の合計は、2～250の整数であり、

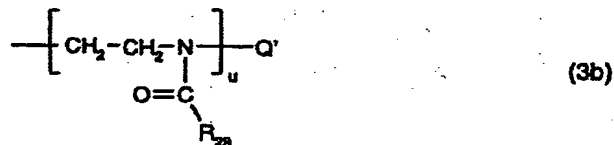
B及びB'は、互いに独立して、共重合性ビニルモノマーからビニル性二重結合を単結合によって置換することによって誘導することができる1, 2-エチレン基であり、B及びB'の少なくとも一方が親水性置換基によって置換されている)

のテロマーの基又は

(ii) 式(3b)

【0011】

【化19】



【0012】

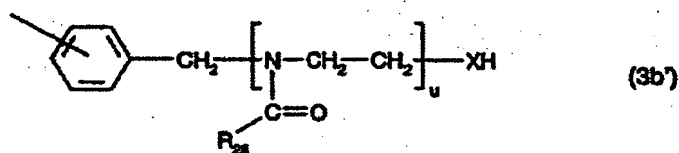
(式中、 R_{28} は、水素、又は非置換であるか、ヒドロキシ置換されている $C_1 \sim C_{12}$ アルキルであり、uは、2～250の整数であり、Q'は、重合開始剤の基である)

のオリゴマーの基又は

(iii) 式(3b')

【0013】

【化20】



【0014】

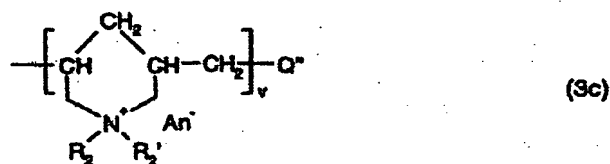
(式中、 R_{28} 、 X 及び u は、上記で定義したとおりである)

の基又は

(iv) 式 (3c)

【0015】

【化21】

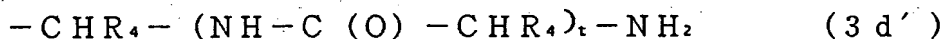
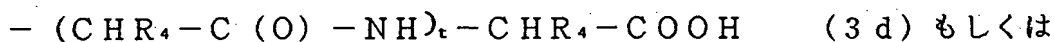


【0016】

(式中、 R_2 及び R_2' は、互いに独立して、 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、 An^- は、アニオンであり、 v は、2~250の整数であり、 Q^+ は、重合連鎖反応停止剤として作用するのに適した一価の基である)

のオリゴマーの基又は

(v) 式



(式中、 R_4 は、水素、又は非置換であるか、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、フェニル、*o*-、*m*-もしくは*p*-ヒドロキシフェニル、イミダゾリル、インドリル又は基 $\text{---NH---C(=NH)---NH}_2$ によって置換されている $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、 t は、2~250の整数である)

のオリゴペプチドの基又はプロリンもしくはヒドロキシプロリンに基づくオリゴペプチドの基を表す。ただし、

(オリゴマー) が式 (3a) の基であるならば、 A は、直接結合ではなく、

(オリゴマー) が式 (3 b)、(3 c) 又は (3 d) の基であるならば、A は、式 (2 a)、(2 b) 又は (2 d) の基であるか、A と R₁ とが、隣接する二重結合を介していっしょになって、式 (2 f) の基であり、

(オリゴマー) が式 (3 b') の基であるならば、A は、直接結合であり、

(オリゴマー) が式 (3 d') の基であるならば、A は、式 (2 c) 又は (2 e) の基である)

のマクロモノマーである複合材料に関する。

【0017】

適当なバルク材料の例は、石英、セラミックス、ガラス、ケイ酸塩鉱物、シリカゲル、金属、金属酸化物、炭素材料、たとえばグラファイトもしくはガラス状炭素、天然もしくは合成の有機ポリマー又は該材料の積層体、複合体もしくは配合物、特に数多く知られる天然又は合成の有機ポリマーである。ポリマーのいくつかの例は、重付加及び重縮合ポリマー (ポリウレタン、エポキシ樹脂、ポリエーテル、ポリエステル、ポリアミド及びポリイミド) ; ビニルポリマー (ポリアクリレート、ポリメタクリレート、ポリスチレン、ポリエチレン及びそれらのハロゲン化誘導体、ポリ酢酸ビニル及びポリアクリロニトリル) ; エラストマー (シリコーン、ポリブタジエン及びポリイソプレン) 又は改質もしくは非改質のバイオポリマー (コラーゲン、セルロース、キトサンなど) である。

【0018】

バルク材料の好ましい群は、生物医学的装置、たとえばコンタクトレンズ、特に長期装用コンタクトレンズの製造に従来から使用されている、そのものが親水性ではないものである。そのような材料は当業者に公知であり、たとえば、ポリシロキサン、ペルフルオロポリエーテル、フッ素化ポリ (メタ) アクリレートもしくはたとえば他の重合性カルボン酸から誘導される同等のフッ素化ポリマー、ポリアルキル (メタ) アクリレートもしくは他の重合性カルボン酸から誘導される同等のアルキルエステルポリマー又はフッ素化ポリオレフィン、たとえばフッ素化エチレンプロピレン又は好ましくは特定のジオキソール類、たとえばペルフルオロ-2, 2-ジメチル-1, 3-ジオキソールと組み合わせられたテトラフルオロエチレンを含むことができる。適当なバルク材料の例は、たとえば、Lotraf

ilcon A、Neoficon、Pasificon、Teleficon、Silafocon、Fluorsilfocon、Pafluficon、Silafocon、Elastofilcon、Fluoroficon又はTeflon AF材料、たとえば、ペルフルオロ-2，2-ジメチル-1，3-ジオキソール約63～73モル%とテトラフルオロエチレン約37～27モル%とのコポリマーもしくはペルフルオロ-2，2-ジメチル-1，3-ジオキソール約80～90モル%とテトラフルオロエチレン約20～10モル%とのコポリマーであるTeflon AF1600もしくはTeflon AF2400である。

【0019】

バルク材料のもう一つの好ましい群は、そのものが親水性である生物医学的装置、たとえばコンタクトレンズの製造に従来から使用されているものである。理由は、反応性基、たとえばカルボキシ、カルバモイル、スルフェート、スルホネート、ホスフェート、アミン、アンモニウム又はヒドロキシ基が本来、バルク材料中に存在し、ひいてはそれから製造される生物医学的装置の表面にも存在するからである。このような材料は当業者に公知であり、たとえば、ポリヒドロキシエチルアクリレート、ポリヒドロキシエチルメタクリレート (HEMA)、ポリビニルピロリドン (PVP)、ポリアクリル酸、ポリメタクリル酸、ポリアクリルアミド、ポリジメチルアクリルアミド (DMA)、ポリビニルアルコール又は、たとえば、ヒドロキシエチルアクリレート、ヒドロキシエチルメタクリレート、N-ビニルピロリドン、アクリル酸、メタクリル酸、アクリルアミド、ジメチルアクリルアミド、ビニルアルコールなどからの2種以上のモノマーからのコポリマーを含む。一般的な例は、たとえば、Polymacon、Teficon、Methafilcon、Deltafilcon、Bufilcon、Phemfilcon、Ocufilcon、Focofilcon、Etafilcon、Hefafilcon、Vifilcon、Tetrafilcon、Perfilcon、Droxifilcon、Dimefilcon、Isofilcon、Mafilcon、Nelfilcon又はAtlafilconである。

【0020】

好ましいバルク材料のさらに別の群は、結合又は架橋によって連結された少なくとも1個の疎水性セグメント及び少なくとも1個の親水性セグメントを含む両親媒性セグメントコポリマーである。例は、シリコーンヒドロゲル、たとえば、引用例として本明細書に含めるPCT出願WO96/31792及びWO97/

49740に開示されているものである。

【0021】

バルク材料はまた、腎透析膜、血液貯蔵バッグ、ペースメーカーリード又は血管移植片の製造に従来から使用されている血液接触材料であってもよい。たとえば、バルク材料は、ポリウレタン、ポリジメチルシロキサン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリ塩化ビニル、Dacron (商標) 又はそれらから製造される複合体であることができる。

【0022】

そのうえ、バルク材料はまた、適当な反応性基を有する、又は有しない無機又は金属ベースの材料、たとえばセラミックス、石英又は金属、たとえばケイ素もしくは金であってもよいし、他のポリマー又は非ポリマー基材であってもよい。たとえば生物医学的移植用途の場合、セラミックス又は炭水化物含有材料、たとえば多糖類が非常に有用である。加えて、たとえばバイオセンサ目的には、デキストラン被覆された基材が、その被覆の構造が十分に制御されるならば、非特異的結合効果を減らすものと期待される。バイオセンサは、金、石英又は他の非ポリマー基材上に多糖類を要するかもしれない。

【0023】

バルク材料の形態は広い範囲で異なることができる。例は、粒子、顆粒、カプセル、繊維、管、フィルムもしくは膜、好ましくはすべての種類の成形品、たとえば眼科用成形品、特にコンタクトレンズである。

【0024】

最初の状態で、バルク材料は、ラジカル重合のための開始剤基をその表面に共有結合させて有する。本発明の好ましい実施態様によると、開始剤基は、バルク材料表面の官能基と開始剤分子の反応性基との反応によってバルク材料の表面に共有結合する。

【0025】

適当な官能基は、本来（演繹的に）バルク材料の表面に存在することができる。基材が反応性基をほとんど又はまったく含まないならば、それ自体公知の方法、たとえばプラズマ化学法（たとえばWO94/06485を参照）又は従来の

官能化によってバルク材料表面を改質して、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 又は $-CO_2H$ のような基を生成することができる。適当な官能基は、当業者に周知である多様な基から選択することができる。一般的な例は、たとえば、ヒドロキシ基、アミノ基、カルボキシ基、カルボニル基、アルデヒド基、スルホン酸基、塩化スルホニル基、イソシアナト基、カルボン酸無水物基、ラクトン基、アズラクトン基、エポキシ基、及びアミノもしくはヒドロキシ基によって置換可能である基、たとえばハロ基、又はそれらの混合物である。アミノ基及びヒドロキシ基が好ましい。

【0026】

バルク材料の表面に結合した重合開始剤は一般に、エチレン性不飽和化合物のラジカル重合を開始させる開始剤である。ラジカル重合は、熱的又は好ましくは照射によって誘導することができる。

【0027】

適当な熱重合開始剤は当業者に公知であり、たとえば、過酸化物、ヒドロペルオキシド、アゾービス（アルキルもしくはシクロアルキルニトリル）、ペルスルフエート、ペルカーボネート又はそれらの混合物を含む。例は、過酸化ベンゾイル、過酸化tert-ブチル、ジ-tert-ブチルジペルオキシフタレート、tert-ブチルヒドロペルオキシド、アゾービス（イソブチロニトリル）、1, 1'-アゾービス（1-シクロヘキサンカルボニトリル）、2, 2'-アゾービス（2, 4-ジメチルバレロニトリル）などである。熱開始剤は、たとえばEP-A-0378511に開示されているような、それ自身公知の方法によってバルク材料の表面に結合させることができる。

【0028】

放射線重合の開始剤は、光開始剤部分と、さらに、基材の官能基、特に $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-NH_2$ 、エポキシ、カルボン酸無水物、アルキルアミノ、 $-COOH$ 又はイソシアナト基とで共反応性である官能基とを有する特に官能性の光開始剤である。光開始剤部分は、異なるタイプ、たとえばチオキサントンタイプに属することができ、好ましくはベンゾインタイプに属することができる。バルク材料の表面とで共反応性である適当な官能基は、たとえば、カルボキシ、ヒドロキシ、エポキシ又はイソシアナト基である。

【0029】

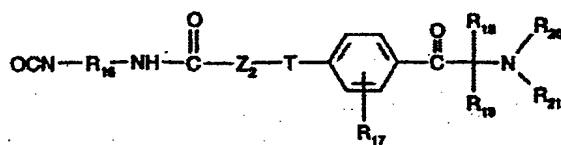
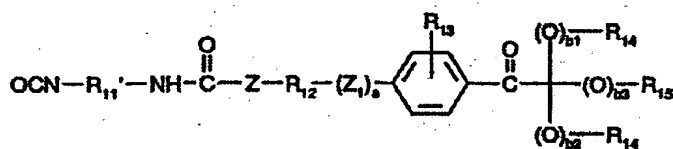
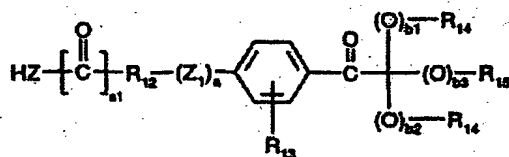
本発明に使用するのに好ましい重合開始剤は、米国特許第5,527,925号明細書に開示されている式(I)及び(Ia)の光開始剤、PCT出願WO96/20919に開示されている式(I)の光開始剤又はEP-A-0281941に開示されている、式II_a~II_y及びIII_gを含む式II及びIII、特に式II_b、II_i、II_m、II_n、II_p、II_r、II_s、II_x及びIII_gの光開始剤である。前記三つの文献のそれぞれの部分を、前記式における変数に関して記された定義及び好ましい意味を含め、引用例として本明細書に含める。

【0030】

重合開始剤基は、好ましくは、次式の官能性光開始剤から誘導される。

【0031】

【化22】



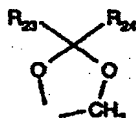
【0032】

式中、Zは、二価の-O-、-NH-又は-NR₂₂-であり、Z₁は、-O-、-O-(O)C-、-C(O)-O-又は-O-C(O)-O-であり、R₁₃は、H、C₁~C₁₂アルキル、C₁~C₁₂アルコキシ又はN-C₁~C₁₂アルキルアミノであり、R₁₄及びR₁₅は、互いに独立して、H、直鎖状又は分岐鎖状のC₁~C₈アルキル、C₁~C₈ヒドロキシアリル又はC₆~C₁₀アリールであるか

、あるいは、 $R_{14}-(O)_{b_1}-$ と $R_{14}-(O)_{b_2}-$ とがいっしょになって $-(CH_2)_c-$ (c は、3～5の整数である)であるか、あるいは、 $R_{14}-(O)_{b_1}-$ と $R_{14}-(O)_{b_2}-$ と $R_{15}-(O)_{b_3}-$ とがいっしょになって、式

【0033】

【化23】

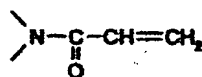


【0034】

の基であり、 R_{12} は、直接結合、又は非置換であるか、 $-OH$ によって置換されている、及び／又は、中断されていないか、1個以上の基 $-O-$ 、 $-O-C(O)-$ 又は $-O-C(O)-O-$ によって中断されている直鎖状又は分岐鎖状の $C_1\sim C_8$ アルキレンであり、 R_{11}' は、分岐鎖状の $C_3\sim C_{18}$ アルキレン、非置換であるか、 $C_1\sim C_4$ アルキル置換もしくは $C_1\sim C_4$ アルコキシ置換されている $C_6\sim C_{10}$ アリーレン、非置換であるか、 $C_1\sim C_4$ アルキル置換もしくは $C_1\sim C_4$ アルコキシ置換されている $C_7\sim C_{18}$ アラルキレン、非置換であるか、 $C_1\sim C_4$ アルキル置換もしくは $C_1\sim C_4$ アルコキシ置換されている $C_3\sim C_8$ シクロアルキレン、非置換であるか、 $C_1\sim C_4$ アルキル置換もしくは $C_1\sim C_4$ アルコキシ置換されている $C_3\sim C_8$ シクロアルキレン $-C_yH_{2y}-$ 、又は非置換であるか、 $C_1\sim C_4$ アルキル置換もしくは $C_1\sim C_4$ アルコキシ置換されている $-C_yH_{2y}-$ ($C_3\sim C_8$ シクロアルキレン) $-C_yH_{2y}-$ (y は、1～6の整数である)であり、 R_{16} は、独立して、 R_{11}' と同じ定義であるか、直鎖状の $C_3\sim C_{18}$ アルキレンであり、 R_{22} は、直鎖状又は分岐鎖状の $C_1\sim C_6$ アルキルであり、 T は、二価の $-O-$ 、 $-NH-$ 、 $-S-$ 、 $C_1\sim C_8$ アルキレン又は

【0035】

【化24】



【0036】

であり、 Z_2 は、直接結合又は $-O-(CH_2)_d-$ (d は、1～6の整数であり、その末端 CH_2 基が式(10c)の隣接するTに結合している)であり、 R_{17} は、 H 、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ アルコキシ、 $N-C_1 \sim C_{12}$ アルキルアミノ又は $-NR_{25}R_{26}$ (R_{25} は、 $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、 R_{26} は、 H 又は $C_1 \sim C_8$ アルキルである)であり、 R_{18} は、直鎖状又は分岐鎖状の $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル又は $C_6 \sim C_{10}$ アリール- $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、 R_{19} は、 R_{18} から独立して、 R_{18} と同じ定義であるか、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールであるか、あるいは、 R_{18} と R_{19} とがいっしょになって $-(CH_2)_e-$ (e は、2～6の整数である)であり、 R_{20} 及び R_{21} は、互いに独立して、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシによって置換されていてもよい直鎖状又は分岐鎖状の $C_1 \sim C_8$ アルキル、又は $C_6 \sim C_{10}$ アリール- $C_1 \sim C_8$ アルキルもしくは $C_2 \sim C_8$ アルケニルであるか、あるいは、 R_{20} と R_{21} とがいっしょになって $-(CH_2)_{f1}-Z_3-(CH_2)_{f2}-$ (Z_3 は、直接結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 又は $-NR_{26}-$ であり、 R_{26} は、 H 又は $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、 $f1$ 及び $f2$ は、互いに独立して、2～4の整数である)であり、 R_{23} 及び R_{24} は、互いに独立して、 H 、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、ベンジル又はフェニルであり、 a 、 $a1$ 、 $b1$ 、 $b1$ 、 $b2$ 及び $b3$ は、互いに独立して、0又は1である。ただし、 R_{15} が H であるとき、 $b1$ 及び $b2$ はそれぞれ0であり、($b1+b2+b3$)の合計は2を超えず、 R_{12} が直接結合であるとき、 a は0である

【0037】

式(10a)又は(10b)の化合物の好ましいサブグループは、 $b1$ 及び $b2$ がそれぞれ0であり、 Z 及び Z_1 がそれぞれ二価の $-O-$ であり、 $b3$ が0又は1であり、 R_{14} が $C_1 \sim C_4$ アルキル又はフェニルであるか、両方の基 R_{14} がいっしょになってテトラメチレン又はペンタメチレンであり、 R_{15} が $C_1 \sim C_4$ アルキル又は H であり、 R_{13} が水素であり、 a 及び $a1$ が、互いに独立して、0又は1であり、 R_{12} が、直鎖状又は分岐鎖状の $C_2 \sim C_4$ アルキレンであるか、直接結合であり(その場合、 a は0である)、 $R_{11'}$ が、分岐鎖状の $C_5 \sim C_{10}$ アルキレン、フェニレンもしくは1～3個のメチル基によって置換されているフェニレ

ン、ベンジレンもしくは1～3個のメチル基によって置換されているベンジレン、シクロヘキシレンもしくは1～3個のメチル基によって置換されているシクロヘキシレン、シクロヘキシル- C_yH_{2y} -もしくは $-C_yH_{2y}$ -シクロヘキシル- C_yH_{2y} -又は1～3個のメチル基によって置換されている、シクロヘキシル- C_yH_{2y} -もしくは $-C_yH_{2y}$ -シクロヘキシル- C_yH_{2y} -であり、 y が1又は2であり、 R_{16} が、 R_{11}' と同じ定義であるか、直鎖状の $C_3 \sim C_{10}$ アルキレンである化合物を含む。

【0038】

式(10a)又は(10b)の化合物の特に好ましいサブグループは、 b_1 及び b_2 がそれぞれ0であり、 Z 及び Z_1 がそれぞれ二価の $-O-$ であり、 b_3 が0又は1であり、 R_{14} がメチル又はフェニルであるか、両方の基 R_{14} がいっしょになってペンタメチレンであり、 R_{15} がメチル又はHであり、 R_{13} が水素であり、 a が1であり、かつ R_{12} がエチレンであるか、 a が0であり、かつ R_{12} が直接結合であり、 a_1 が0又は1であり、 R_{11}' が、分岐鎖状の $C_6 \sim C_{10}$ アルキレン、フェニレンもしくは1～3個のメチル基によって置換されているフェニレン、ベンジレンもしくは1～3個のメチル基によって置換されているベンジレン、シクロヘキシレンもしくは1～3個のメチル基によって置換されているシクロヘキシレン、シクロヘキシル- CH_2 -もしくは1～3個のメチル基によって置換されているシクロヘキシル- CH_2 であり、 R_{16} が、 R_{11}' と同じ定義であるか、直鎖状の $C_5 \sim C_{10}$ アルキレンである化合物を含む。

【0039】

式(10c)の化合物の好ましいサブグループは、 T が二価の $-O-$ 、 $-NH-$ 、 $-S-$ 又は $-(CH_2)_y-$ (y は、1～6の整数である)であり、 Z_2 が直接結合又は $-O-(CH_2)_y-$ (y は、1～6の整数であり、その末端 CH_2 基が式(10c)の隣接する T に結合している)であり、 R_{17} がH、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル又は $C_1 \sim C_{12}$ アルコキシであり、 R_{18} が、直鎖状の $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル又は $C_6 \sim C_{10}$ アリール- $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、 R_{19} が、 R_{18} から独立して、 R_{18} と同じ定義であるか、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールであるか、あるいは、 R_{18} と R_{19} とがいっしょになって $-(CH_2)_e-$ (e は、2～6の整数であ

る)であり、 R_{20} 及び R_{21} が、互いに独立して、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシによって置換されていてもよい直鎖状又は分岐鎖状の $C_1 \sim C_8$ アルキル、又は $C_6 \sim C_{10}$ アリール- $C_1 \sim C_8$ アルキルもしくは $C_2 \sim C_8$ アルケニルであるか、あるいは、 R_{20} と R_{21} とがいっしょになって $-(CH_2)_{f1}-Z_3-(CH_2)_{f2}-$ (Z_3 は、直接結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 又は $-NR_{26}-$ であり、 R_{26} は、 H 又は $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、 f_1 及び f_2 は、互いに独立して、2~4の整数である)であり、 R_{16} が、分岐鎖状の $C_6 \sim C_{10}$ アルキレン、フェニレンもしくは1~3個のメチル基によって置換されているフェニレン、ベンジレンもしくは1~3個のメチル基によって置換されているベンジレン、シクロヘキシレンもしくは1~3個のメチル基によって置換されているシクロヘキシレン、シクロヘキシレン- CH_2- もしくは1~3個のメチル基によって置換されているシクロヘキシレン- CH_2- である化合物を含む。

【0040】

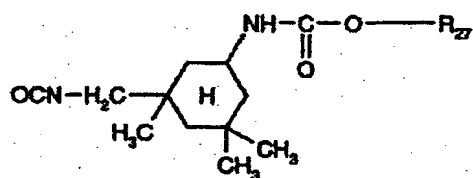
式(10c)の化合物の特に好ましいサブグループは、 T が二価の $-O-$ であり、 Z_2 が $-O-(CH_2)_y-$ (y は、1~4の整数であり、その末端 CH_2 基が式(10c)の隣接する T に結合している)であり、 R_{17} が H であり、 R_{18} がメチル、アリル、トリルメチル又はベンジルであり、 R_{19} がメチル、エチル、ベンジル又はフェニルであるか、あるいは、 R_{18} と R_{19} とがいっしょになってペンタメチレンであり、 R_{20} 及び R_{21} が、互いに独立して、 $C_1 \sim C_4$ アルキルであるか、あるいは、 R_{20} と R_{21} とがいっしょになって $-CH_2CH_2OCH_2CH_2-$ であり、 R_{16} が、分岐鎖状の $C_6 \sim C_{10}$ アルキレン、フェニレンもしくは1~3個のメチル基によって置換されているフェニレン、ベンジレンもしくは1~3個のメチル基によって置換されているベンジレン、シクロヘキシレンもしくは1~3個のメチル基によって置換されているシクロヘキシレン、シクロヘキシレン- CH_2- もしくは1~3個のメチル基によって置換されているシクロヘキシレン- CH_2- である化合物を含む。

【0041】

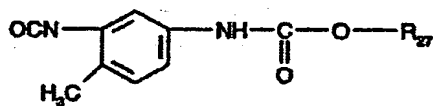
特に好ましい官能性光開始剤のいくつかの例は、次式の化合物である。

【0042】

【化25】



(11a),



(11b),又は



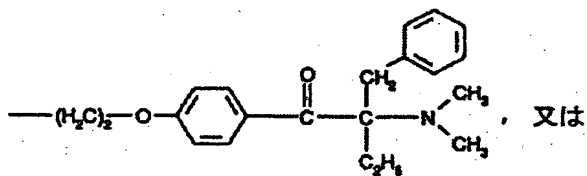
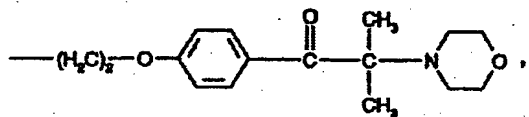
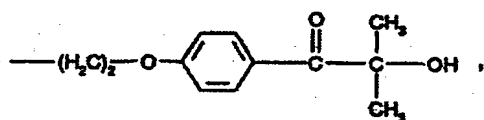
(11c)

【0043】

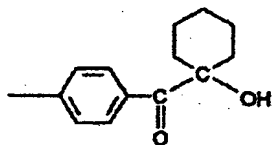
式中、R₂₇は、基

【0044】

【化26】



, 又は



【0045】

である。

【0046】

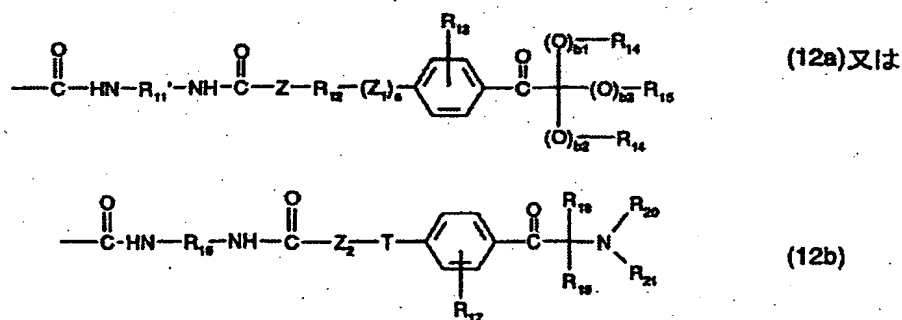
本発明の好ましい実施態様では、無機又は好ましくは有機の基材と光開始剤との共有結合は、たとえば上記式(10b)、(10c)、(11a)、(11b)又は(11c)の光開始剤を使用して、基材表面のヒドロキシ、アミノ、アルキルアミノ、チオール又はカルボキシ基、特にヒドロキシ又はアミノ基と、光開始剤のイソシアナト基との反応によって起こる。これに適当な方法は、たとえば、上述した文献から公知である。反応は、たとえば、高温、たとえば0~100℃、好ましくは室温で、場合によっては触媒の存在で実施することができる。反応ののち、過剰な化合物をたとえば溶剤とともに除去することができる。

【0047】

本発明の好ましい実施態様によると、複合材料のバルク材料(a)は、イソシアナト基と共反応性であるH活性I基、特に-OH、-NH₂及び/又は-NH-を表面上に含み、そのH原子の一部又は全部が式

【0048】

【化27】



【0049】

(式中、変数R_{11'}~R₂₁、T、Z、Z₁、Z₂、a、b₁、b₂及びb₃に関しては、上記意味及び好ましい意味が当てはまる)

の基によって置換されている有機ポリマーである。

【0050】

本発明のもう一つの好ましい実施態様では、無機又は好ましくは有機の基材と

光開始剤との共有結合は、たとえば上記式(10a)の光開始剤を使用して、基材表面のエポキシ、カルボン酸無水物、ラクトン、アズラクトン又は好ましくはイソシアナト基と、光開始剤のヒドロキシ、アミノ、アルキルアミノ、チオール又はカルボキシ基、特にカルボキシ、ヒドロキシ又はアミノ基との反応によって起こる。これは、たとえば、まず、H活性基、特に-OH、-NH₂及び/又は-NHを表面上に含む上記バルク材料を、式OCN-R₁₁'-NCO(R₁₁'は、上記の意味である)のジイソシアネートの1個のイソシアナト基と選択的に反応させ、次に、改質されたバルク材料を上述の式(10a)の光開始剤と反応させることによって実施することができる。

【0051】

以下の好ましい意味が、式(1)のマクロモノマーの定義に含まれる変数に当てはまる。

【0052】

R'は、好ましくは水素又はC₁~C₄アルキル、より好ましくは水素又はC₁~C₂アルキル、特に好ましくは水素である。R₁は、好ましくは水素、メチル又はカルボキシル、特に好ましくは水素である。Rは、好ましくは水素又はメチルである。Xは、好ましくは二価の基-O-又は-NH-である。Xは、(オリゴマー)が式(3a)、(3c)又は(3d)の基であるならば、特に好ましくは基-NHであり、(オリゴマー)が式(3b)の基であるならば、特に好ましくは基-O-である。X'は、好ましくは-O-又は-NH-、より好ましくは-NH-である。X₁は、好ましくは-O-又は-NH-である。アルキレンとしてのR₁₁は、好ましくは直鎖状又は分岐鎖状のC₃~C₁₄アルキレン基、より好ましくは直鎖状又は分岐鎖状のC₄~C₁₂アルキレン基、もっとも好ましくは直鎖状又は分岐鎖状のC₆~C₁₀アルキレン基である。いくつかの好ましいアルキレン基は、1, 4-ブチレン、2, 2-ジメチル-1, 4-ブチレン、1, 5-ペンチレン、2, 2-ジメチル-1, 5-ペンチレン、1, 6-ヘキシレン、2, 2, 3-もしくは2, 2, 4-トリメチル-1, 5-ペンチレン、2, 2-ジメチル-1, 6-ヘキシレン、2, 2, 3-もしくは2, 2, 4-もしくは2, 2, 5-トリメチル-1, 6-ヘキシレン、2, 2-ジメチル-1, 7-ヘプチ

レン、2, 2, 3-もしくは2, 2, 4-もしくは2, 2, 5-もしくは2, 2, 6-トリメチル-1, 7-ヘプチレン、1, 8-オクチレン、2, 2-ジメチル-1, 8-オクチレン及び2, 2, 3-もしくは2, 2, 4-もしくは2, 2, 5-もしくは2, 2, 6-もしくは2, 2, 7-トリメチル-1, 8-オクチレンである。

【0053】

R₁₁がアリーレンであるとき、それは、たとえば、それぞれがたとえばC₁~C₄アルキル又はC₁~C₄アルコキシによって置換されていてもよい、ナフチレン又は特にフェニレンである。好ましくは、アリーレンとしてのR₁₁は、非置換であるか、少なくとも一つの結合場所に対してオルト位置をC₁~C₄アルキル又はC₁~C₄アルコキシによって置換されている、1, 3-又は1, 4-フェニレンである。置換アリーレンの例は、1-メチル-2, 4-フェニレン、1, 5-ジメチル-2, 4-フェニレン、1-メトキシ-2, 4-フェニレン及び1-メチル-2, 7-ナフチレンである。

【0054】

アラルキレンとしてのR₁₁は、好ましくはナフチルアルキレン、もっとも好ましくはフェニルアルキレンである。アラルキレン中のアルキレン基は、好ましくは1~12個、より好ましくは1~6個、もっとも好ましくは1~4個の炭素原子を含む。もっとも好ましくは、アラルキレン中のアルキレン基は、メチレン又はエチレンである。いくつかの例は、1, 3-もしくは1, 4-ベンジレン、ナフト-2-イル-7-メチレン、6-メチル-1, 3-もしくは1, 4-ベンジレン及び6-メトキシ-1, 3-もしくは1, 4-ベンジレンである。

【0055】

R₁₁がシクロアルキレンであるとき、それは、好ましくはC₅~C₆シクロアルキレン、もっとも好ましくは、非置換であるか、メチルによって置換されているシクロヘキシレンである。いくつかの例は、1, 3-シクロブチレン、1, 3-シクロペンチレン、1, 3-もしくは1, 4-シクロヘキシレン、1, 3-もしくは1, 4-シクロヘプチレン、1, 3-もしくは1, 4-もしくは1, 5-シクロオクチレン、4-メチル-1, 3-シクロペンチレン、4-メチル-1, 3-

ーシクロヘキシレン、4, 4-ジメチル-1, 3-シクロヘキシレン、3-メチル-もしくは3, 3-ジメチル-1, 4-シクロヘキシレン、3, 5-ジメチル-1, 3-シクロヘキシレン及び2, 4-ジメチル-1, 4-シクロヘキシレンである。

【0056】

R₁₁がシクロアルキレン-アルキレンであるとき、それは、好ましくはシクロペンチレン-C₁~C₄アルキレン、特に、それぞれが非置換であるか、C₁~C₄アルキル、特にメチルによって一置換又は多置換されているシクロヘキシレン-C₁~C₄アルキレンである。より好ましくは、基シクロアルキレン-アルキレンは、シクロヘキシレン-エチレンであり、もっとも好ましくは、それぞれが非置換であるか、シクロヘキシレン基を1~3個のメチル基によって置換されているシクロヘキシレン-メチレンである。いくつかの例は、シクロペント-1-イル-3-メチレン、3-メチル-シクロペント-1-イル-3-メチレン、3, 4-ジメチル-シクロペント-1-イル-3-メチレン、3, 4, 4-トリメチル-シクロペント-1-イル-3-メチレン、シクロヘキサ-1-イル-3-もしくは-4-メチレン、3-もしくは4-もしくは5-メチル-シクロヘキサ-1-イル-3-もしくは-4-メチレン、3, 4-もしくは3, 5-ジメチル-シクロヘキサ-1-イル-3-もしくは-4-メチレン及び3, 4, 5-もしくは3, 4, 4-もしくは3, 5, 5-トリメチル-シクロヘキサ-1-イル-3-もしくは-4-メチレンである。

【0057】

R₁₁がアルキレン-シクロアルキレン-アルキレンであるとき、それは、好ましくはC₁~C₄アルキレン-シクロペンチレン-C₁~C₄アルキレン、特に、それぞれが非置換であるか、C₁~C₄アルキル、特にメチルによって一置換又は多置換されているC₁~C₄アルキレン-シクロヘキシレン-C₁~C₄アルキレンである。より好ましくは、基アルキレン-シクロアルキレン-アルキレンは、エチレン-シクロヘキシレン-エチレン、もっとも好ましくは、それぞれが非置換であるか、シクロヘキシレン基を1~3個のメチル基によって置換されているメチレン-シクロヘキシレン-メチレンである。いくつかの例は、シクロペンタン-

1, 3-ジメチレン、3-メチル-シクロペンタン-1, 3-ジメチレン、3, 4-ジメチル-シクロペンタン-1, 3-ジメチレン、3, 4, 4-トリメチル-シクロペンタン-1, 3-ジメチレン、シクロヘキサン-1, 3-もしくは-1, 4-ジメチレン、3-もしくは4-もしくは5-メチル-シクロヘキサン-1, 3-もしくは-1, 4-ジメチレン、3, 4-もしくは3, 5-ジメチル-シクロヘキサン-1, 3-もしくは-1, 4-ジメチレン、3, 4, 5-もしくは3, 4, 4-もしくは3, 5, 5-トリメチル-シクロヘキサン-1, 3-もしくは-1, 4-ジメチレンである。

【0058】

$C_3 \sim C_8$ シクロアルキレン- $C_1 \sim C_2$ アルキレン- $C_3 \sim C_8$ シクロアルキレン又は $C_6 \sim C_{10}$ アリーレン- $C_1 \sim C_2$ アルキレン- $C_6 \sim C_{10}$ アリーレンとしての R_{11} は、好ましくは、それぞれが非置換であってもよいし、シクロアルキル又はフェニル環を1個以上のメチル基によって置換されていてもよい $C_5 \sim C_6$ シクロアルキレン-メチレン- $C_5 \sim C_6$ シクロアルキレン又はフェニレン-メチレン-フェニレンである。

【0059】

基 R_{11} は、対称構造又は好ましくは非対称構造を有する。基 R_{11} の好ましい群は、 R_{11} が直鎖状又は分岐鎖状の $C_6 \sim C_{10}$ アルキレン、それぞれが非置換であるか、シクロヘキシル部分を1～3個のメチル基によって置換されているシクロヘキシレン-メチレンもしくはシクロヘキシレン-メチレン-シクロヘキシレン、又はそれぞれが非置換であるか、フェニル部分をメチルによって置換されているフェニレンもしくはフェニレン-メチレン-フェニレンであるものを含む。二価の基 R_{11} は、好ましくはジイソシアネートから誘導され、もっとも好ましくは、イソホロンジイソシアネート (IPDI)、トルイレン-2, 4-ジイソシアネート (TDI)、4, 4'-メチレンビス (シクロヘキシルイソシアネート)、1, 6-ジイソシアナト-2, 2, 4-トリメチル-n-ヘキサン (TMDI)、メチレンビス (フェニルイソシアネート)、メチレンビス (シクロヘキシル-4-イソシアネート) 及びヘキサメチレンジイソシアネート (HMDI) より選択されるジイソシアネートから誘導される。

【0060】

A₁の好ましい意味は、非置換又はヒドロキシ置換されている-O-C₂~C₈アルキレン又は基-O-C₂~C₈アルキレン-NH-C(O)-、特に-O-(CH₂)₂₋₄-, -O-CH₂-CH(OH)-CH₂-又は基-O-(CH₂)₂₋₄-NH-C(O)-である。A₁の特に好ましい意味は基-O-(CH₂)₂-NH-C(O)-である。

【0061】

A₂は、好ましくはC₁~C₆アルキレン、フェニレン又はベンジレン、より好ましくはC₁~C₄アルキレン、さらに好ましくはC₁~C₂アルキレンである。nは、0又は好ましくは1の整数である。mは、好ましくは1の整数である。R₁'は、好ましくは水素又はメチル、特に好ましくは水素である。(オリゴマー)が式(3a)、(3b)、(3c)又は(3d)の基である場合、Aは、好ましくは、式(2a)又は(2b)の基を示し、特に好ましくは、上記意味及び好ましい意味がその中に含まれる変数に当てはまる式(2a)の基を示す。本発明の親水性マクロモノマーの好ましい群は、Rが水素又はメチルであり、R₁が水素、メチル又はカルボキシルであり、R₁'が水素であり、Aが式(2a)又は(2b)の基であり、(オリゴマー)が式(3a)、(3b)、(3c)又は(3d)の基である上記式(1)の化合物を含む。親水性マクロモノマーのさらに好ましい群は、Rが水素又はメチルであり、R₁及びR₁'がそれぞれ水素であり、Aが式(2a)の基であり、(オリゴマー)が式(3a)、(3b)、(3c)又は(3d)の基である上記式(1)の化合物を含む。好ましいマクロモノマーのさらなる群は、Aが上記式(2e)の基であり、(オリゴマー)が式(3a)の基である式(1)の化合物を含む。

【0062】

(a1k)及び(a1k')は、それぞれ独立して、好ましくはC₂~C₈アルキレン、より好ましくはC₂~C₆アルキレン、さらに好ましくはC₂~C₄アルキレン、特に好ましくは1,2-エチレンである。アルキレン基(a1k)及び(a1k')は、分岐鎖状又は好ましくは直鎖状のアルキレン基であることができる。

【0063】

Qは、たとえば水素である。

【0064】

($p+q$)の合計は、好ましくは2~150の整数、より好ましくは5~100の整数、さらに好ましくは5~75の整数、特に好ましくは10~50の整数である。本発明の好ましい実施態様では、 q は0であり、 p は2~250の整数、好ましくは2~150の整数、より好ましくは5~100の整数、さらに好ましくは5~75の整数、特に好ましくは10~50の整数である。

【0065】

基B又はB'の適当な親水性置換基は、非イオン、アニオン、カチオン又は双性イオン性置換基であることができる。したがって、モノマー単位B及び/又はB'を含む式(3a)のテロマー鎖は、アニオン、カチオン及び/又は双性イオン基を含む帯電鎖であってもよいし、非帯電鎖であってもよい。加えて、テロマー鎖は、非帯電単位と帯電単位とのコポリマー性混合物を含むこともできる。存在するならば、テロマー中の電荷の分布は、ランダムであってもよいし、ブロック状であってもよい。

【0066】

本発明の一つの好ましい実施態様では、式(3a)のテロマー基は、非イオンモノマー単位B及び/又はB'のみからなる。本発明の別の好ましい実施態様では、式(3a)のテロマー基は、イオンモノマー単位B及び/又はB'のみ、たとえば、カチオンモノマー単位のみ又はアニオンモノマー単位のみからなる。本発明のさらに別の好ましい実施態様は、非イオン単位B及びイオン単位B'を含む式(3a)のテロマー基に関する。

【0067】

B又はB'の適当な非イオン置換基は、たとえば、-OH、 $C_1\sim C_4$ アルコキシ及び-NR₉R₉' (R₉及びR₉'は、互いに独立して、水素、又は非置換であるか、ヒドロキシ置換されている $C_1\sim C_6$ アルキルもしくはフェニルである)からなる群より選択される1個以上の同じ又は異なる置換基によって置換されている基 $C_1\sim C_6$ アルキル；ヒドロキシ、 $C_1\sim C_4$ アルコキシ又は-NR₉R₉' (R

、及び R_9' は、上記で定義したとおりである)によって置換されているフェニル；基 $-COOY$ (Y は、非置換であるか、たとえばヒドロキシによって置換されている $C_1 \sim C_{24}$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $-O-Si(CH_3)_3$ 、 NR_9 、 R_9' (R_9 及び R_9' は、上記で定義したとおりである)、基 $-O-(CH_2CH_2O)_{1-24}-E$ (E は、水素又は $C_1 \sim C_6$ アルキルである)、基 $-NH-C(O)-O-G$ ($-O-G$ は、1～8個の糖単位を有する糖類の基である)、基 $-O-(CH_2CH_2O)_{1-24}-E$ (E は、上記で定義したとおりである)、非置換であるか、 $C_1 \sim C_4$ アルキルもしくは $C_1 \sim C_4$ アルコキシによって置換されている $C_5 \sim C_8$ シクロアルキル、又は非置換であるか、 $C_1 \sim C_4$ アルキル置換もしくは $C_1 \sim C_4$ アルコキシ置換されているフェニルもしくは $C_7 \sim C_{12}$ アラルキルである)； $-CONY_1Y_2$ (Y_1 及び Y_2 は、互いに独立して、水素、非置換であるか、たとえばヒドロキシによって置換されている $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ又は基 $-O-(CH_2CH_2O)_{1-24}-E$ (E は、上記で定義したとおりである)であるか、あるいは、 Y_1 と Y_2 とが、隣接する N 原子を介していっしょになって、さらなるヘテロ原子を有しないか、1個のさらなる酸素又は窒素原子を有する五又は六員の複素環式環を形成する)；基 $-OY_3$ (Y_3 は、水素、又は非置換であるか、 $-NR_9R_9'$ (R_9 及び R_9' は、上記で定義したとおりである)によって置換されている $C_1 \sim C_{12}$ アルキル基であるか、基 $-C(O)-C_1 \sim C_4$ アルキルである)；又は少なくとも1個の N 原子を有し、各場合に該窒素原子を介して結合している五ないし七員複素環式基を含む。

【0068】

B 又は B' の適当なアニオン置換基は、たとえば、 $-SO_3H$ 、 $-OSO_3H$ 、 $-OPO_3H_2$ 及び $-COOH$ によって置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル； $-SO_3H$ 、 $-COOH$ 、 $-OH$ 及び $-CH_2-SO_3H$ からなる群より選択される1個以上の同じ又は異なる置換基によって置換されているフェニル； $-COOH$ ；基 $-COOY_4$ (Y_4 は、たとえば $-COOH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-OSO_3H$ 、 $-OPO_3H_2$ 又は基 $-NH-C(O)-O-G'$ (G' は、アニオン性炭水化物の基である)によって置換されている $C_1 \sim C_{24}$ アルキルである)；基 $-CONY_5Y_6$ (Y_5 は、 $-COOH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-OSO_3H$ 又は $-OPO_3H_2$ によって置換さ

れている $C_1 \sim C_{24}$ アルキルであり、 Y_6 は、独立して、 Y_5 の意味を有するが、水素又は $C_1 \sim C_{12}$ アルキルである)；又は $-SO_3H$ ；もしくはそれらの塩、たとえばそれらのナトリウム、カリウム、アンモニウムなどの塩を含む。

【0069】

B又はB'の適当なカチオン置換基は、基 $-NR_9R_{9'}R_{9''}^+An^-$ (R_9 、 $R_{9'}$ 及び $R_{9''}$ は、互いに独立して、水素、又は非置換であるか、ヒドロキシ置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルもしくはフェニルであり、 An^- は、アニオンである)又は基 $-C(O)OY_7$ (Y_7 は、 $-NR_9R_{9'}R_{9''}^+An^-$ (R_9 、 $R_{9'}$ 、 $R_{9''}$ 及び An^- は、上記で定義したとおりである)によって置換されており、さらに、非置換であるか、たとえばヒドロキシによって置換されている $C_1 \sim C_{24}$ アルキルである)を含む。

【0070】

B又はB'の双性イオン置換基は、基 $-R_3-Zw$ (R_3 は、直接結合又は官能基、たとえばカルボニル、カーボネート、アミド、エステル、ジカルボン酸無水物、ジカルボイミド、尿素又はウレタン基であり、 Zw は、1個のアニオン基及び1個のカチオン基を含む脂肪族基である)を含む。

【0071】

以下の好ましい意味がB及びB'の親水性置換に当てはまる。

(i) 非イオン置換基

B又はB'の好ましいアルキル置換基は、 $-OH$ 及び $-NR_9R_{9'}$ (R_9 及び $R_{9'}$ は、互いに独立して、水素又は $C_1 \sim C_4$ アルキル、好ましくは水素、メチル又はエチル、特に好ましくは水素又はメチルである)からなる群より選択される1個以上の置換基によって置換されている $C_1 \sim C_4$ アルキル、特に $C_1 \sim C_2$ アルキル、たとえば $-CH_2-NH_2$ 、 $-CH_2-N(CH_3)_2$ である。B又はB'の好ましいフェニル置換基は、 $-NH_2$ 又は $N(C_1 \sim C_2 \text{アルキル})_2$ によって置換されているフェニル、たとえばo-、m-又はp-アミノフェニルである。B又はB'の親水性置換基が基 $-COOY$ である場合、場合によっては置換されているアルキルとしてのYは、好ましくは $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、より好ましくは $C_1 \sim C_6$ アルキル、さらに好ましくは $C_1 \sim C_4$ アルキル、特に好ましくは $C_1 \sim C_2$ ア

ルキル（それぞれのアルキルは非置換であるか、上述したように置換されている）である。アルキル基Yが $-NR, R, R'$ によって置換されている場合、上記意味及び好ましい意味が R, R' に関して当てはまる。 $-NH-C(O)-O-G$ によって置換されているアルキル基Yの適当な糖置換基 $-O-G$ の例は、単糖類又は二糖類の基、たとえばグルコース、アセチルグルコース、メチルグルコース、グルコサミン、N-アセチルグルコサミン、グルコノラクトン、マンノース、ガラクトース、ガラクトサミン、N-アセチルガラクトサミン、フルクトース、マルトース、ラクトース、フコース、サッカロース又はトレハロース、無水糖類、たとえばレボグルコサンの基、グルコシド、たとえばオクチルグルコシドの基、糖アルコール、たとえばソルビトールの基、糖酸誘導体、たとえばラクトビオン酸アミドの基、又は最大8個の糖単位を有するオリゴ糖類、たとえばシクロデキストリン、デンプン、キトサン、マルトトリオース又はマルトヘキサオースのフラグメントの基である。基 $-O-G$ は、好ましくは、単糖類もしくは二糖類の基又は最大8個の糖単位を有するシクロデキストリンフラグメントの基を示す。特に好ましい糖基 $-O-G$ は、トレハロースの基又はシクロデキストリンフラグメントの基である。アルキル基Yが基 $-O-(CH_2CH_2O)_{1-24}-E$ 又は $-NH-C(O)-O-G$ （基 $-O-G$ は、 $-O-(CH_2CH_2O)_{1-24}-E$ である）によって置換されている場合、 (CH_2CH_2O) 単位の数は、各場合、好ましくは1~12、より好ましくは2~8である。Eは、好ましくは水素又は $C_1 \sim C_2$ アルキルである。 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルとしてのYは、たとえば、それぞれ非置換であるか、たとえば1~3個の $C_1 \sim C_2$ アルキル基によって置換されているシクロペンチル又は好ましくはシクロヘキシルである。 $C_7 \sim C_{12}$ アラルキルとしてのYは、たとえばベンジルである。

【0072】

好ましい非イオン基 $-COOY$ は、Yが $C_1 \sim C_6$ アルキル又はヒドロキシ、 $C_1 \sim C_2$ アルコキシ、 $-O-Si(CH_3)_3$ 及び $-NR, R, R'$ （ R, R' は、互いに独立して、水素又は $C_1 \sim C_4$ アルキルである）からなる群より選択される1もしくは2個の置換基によって置換されている $C_2 \sim C_6$ アルキルであるか、あるいは、基 $-CH_2CH_2-O-(CH_2CH_2O)_{1-12}-E$ （Eは、水素又は $C_1 \sim$

C₂アルキルである)であるか、基-C₂~C₄アルキレン-NH-C(O)-O-G(-O-Gは、糖類の基である)であるものである。

【0073】

より好ましい非イオン基-COOYは、YがC₁~C₄アルキル、又は-OH及び-NR₉R₉'(R₉及びR₉'は、互いに独立して、水素又はC₁~C₂アルキルである)からなる群より選択される1もしくは2個の置換基によって置換されているC₂~C₄アルキルであるか、基-CH₂CH₂-O-(CH₂CH₂O)₁₋₁₂-E(Eは、水素又はC₁~C₂アルキルである)であるか、基-C₂~C₄アルキレン-NH-C(O)-O-G(-O-Gは、糖類の基である)であるものである。

【0074】

特に好ましい基-COOYは、YがC₁~C₂アルキル、特にメチル、又は非置換であるか、ヒドロキシもしくはN,N-ジ-C₁~C₂アルキルアミノによって置換されているC₂~C₃アルキルであるか、基-C₂~C₃アルキレン-NH-C(O)-O-G(-O-Gは、トレハロースの基又は最大8個の糖単位を有するシクロデキストリンフラグメントの基である)であるものである。

【0075】

B又はB'の好ましい非イオン置換基-C(O)-NY₁Y₂は、Y₁及びY₂が、互いに独立して、水素、又は非置換であるか、ヒドロキシによって置換されているC₁~C₆アルキルであるか、あるいは、Y₁とY₂とが、隣接するN原子を介していっしょになって、さらなるヘテロ原子を有しないか、1個のさらなるNもしくはO原子を有する六員複素環式環を形成するものである。Y₁及びY₂のさらに好ましい意味は、互いに独立して、水素、又は非置換であるか、ヒドロキシによって置換されているC₁~C₄アルキルであるか、あるいは、Y₁とY₂とが、隣接するN原子を介していっしょになって、N-C₁~C₂アルキルピペラジノ又はモルホリノ環を形成する。特に好ましい非イオン基-C(O)-NY₁Y₂は、Y₁及びY₂が、互いに独立して、水素又はC₁~C₂アルキルであるか、あるいは、Y₁とY₂とが、隣接するN原子を介していっしょになって、モルホリノ環を形成するものである。

【0076】

B又はB'の好ましい非イオン置換基 $-OY_3$ は、 Y_3 が、水素、非置換であるか、 $-NH_2$ もしくは $-N(C_1\sim C_2\text{アルキル})_2$ によって置換されている $C_1\sim C_4$ アルキル又は基 $-C(O)C_1\sim C_2\text{アルキル}$ であるものである。 Y_3 は、特に好ましくは水素又はアセチルである。

【0077】

B又はB'の好ましい非イオン複素環式置換基は、1個のN原子を有し、加えて、さらなるヘテロ原子を有しないか又はさらなるNもしくはOヘテロ原子を有する五もしくは六員複素芳香族又は複素脂環式基であるか、五ないし七員のラクタムである。このような複素環式基の例は、N-ピロリドニル、2-もしくは4-ピリジニル、2-メチルピリジン-5-イル、2-、3-もしくは4-ヒドロキシピリジニル、N-ε-カプロラクタミル、N-イミダゾリル、2-メチルイミダゾール-1-イル、N-モルホニリニル又は4-N-メチルピペラジン-1-イル、特にN-モルホリニル又はN-ピロリドニルである。

【0078】

B又はB'の好ましい非イオン置換基の群は、非置換であるか、 $-OH$ 又は $-NR_9R_{9'}$ (R_9 及び $R_{9'}$ は、互いに独立して、水素又は $C_1\sim C_2$ アルキルである)によって置換されている基 $C_1\sim C_2$ アルキル；基 $-COOY$ (Y は、 $C_1\sim C_4$ アルキル、 $-OH$ によって置換されている $C_2\sim C_4$ アルキル、 $-NR_9R_{9'}$ (R_9 及び $R_{9'}$ は、互いに独立して、水素又は $C_1\sim C_2$ アルキルである)である)であるか、あるいは、基 $-C_2\sim C_4$ アルキレン $-NH-C(O)-O-G$ ($-O-G$ は、糖類の基である)；基 $-C(O)-NY_1Y_2$ (Y_1 及び Y_2 は、互いに独立して、水素、又は非置換であるか、ヒドロキシによって置換されている $C_1\sim C_6$ アルキルであるか、あるいは、 Y_1 と Y_2 とが、隣接するN原子を介していっしょになって、さらなるヘテロ原子を有しないか、1個のさらなるNもしくはO原子を有する複素環式六員環を形成する)；基 $-OY_3$ (Y_3 は、水素、非置換であるか、 $-NH_2$ もしくは $-N(C_1\sim C_2\text{アルキル})_2$ によって置換されている $C_1\sim C_4$ アルキル又は基 $-C(O)C_1\sim C_2\text{アルキル}$ である)；又は1個のN原子を有し、さらに、さらなるヘテロ原子を有しないかもしくはさらなるN、OもしくはSへ

テロ原子を有する五もしくは六員複素芳香族又は複素脂環式基、又は五ないし七員のラクタムを含む。

【0079】

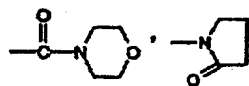
B又はB' のより好ましい非イオン置換基の群は、基-COOY (Yは、C₁~C₂アルキル、ヒドロキシによって置換されているC₂~C₃アルキル、アミノ又はN, N-ジ-C₁~C₂アルキルアミノであるか、基-C₂~C₄アルキレン-NH-C(O)-O-G (-O-Gは、トレハロースの基又は最大8個の糖単位を有するシクロデキストリンフラグメントである) である) ; 基-CO-NY₁Y₂ (Y₁及びY₂は、互いに独立して、水素、又は非置換であるか、ヒドロキシによって置換されているC₁~C₄アルキルであるか、あるいは、Y₁とY₂とが、隣接するN原子を介していっしょになって、N-C₁~C₂アルキルピペラジノ又はモルホリノ環を形成する) ; 又はN-ピロリドニル、2-もしくは4-ピリジニル、2-メチルピリジン-5-イル、2-、3-もしくは4-ヒドロキシピリジニル、N-ε-カプロラクタミル、N-イミダゾリル、2-メチルイミダゾール-1-イル、N-モルホニリニル及び4-N-メチルピペラジン-1-イルからなる群より選択される複素環式基を含む。

【0080】

B又はB' の非イオン置換基の特に好ましい群は、基-COO-C₁~C₂アルキル、-COO-(CH₂)₂₋₄-OH、-CONH₂、-CON(CH₃)₂、-CONH-(CH₂)₂-OH、

【0081】

【化28】



【0082】

及び-COO-(CH₂)₂₋₄-NHC(O)-O-G (-O-Gは、トレハロースの基又は最大8個の糖単位を有するシクロデキストリンフラグメントである) を含む。

【0083】

(ii) アニオン置換基

B又はB'の好ましいアニオン置換基は、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 及び $-\text{OPO}_3\text{H}_2$ からなる群より選択される1個以上の置換基によって置換されている $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ アルキル、特に $\text{C}_1\sim\text{C}_2$ アルキル、たとえば $-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{H}$ ； $-\text{SO}_3\text{H}$ 、又はスルホメチルによって置換されているフェニル、たとえば o -、 m -もしくは p -スルホフェニル又は o -、 m -もしくは p -スルホメチルフェニル； $-\text{COOH}$ ；基 $-\text{COOY}_4$ (Y_4 は、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{OSO}_3\text{H}$ 、 $-\text{OPO}_3\text{H}_2$ 又は基 $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{G}'$ (G' は、ラクトビオン酸、ヒアルロン酸又はシアル酸の基である)によって置換されている $\text{C}_2\sim\text{C}_6$ アルキル、特に $-\text{SO}_3\text{H}$ 又は $-\text{OSO}_3\text{H}$ によって置換されている $\text{C}_2\sim\text{C}_4$ アルキルである)；基 $-\text{CONY}_5\text{Y}_6$ (Y_5 は、スルホによって置換されている $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、特に、スルホによって置換されている $\text{C}_2\sim\text{C}_4$ アルキルであり、 Y_6 は、水素である)、たとえば基 $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{H}$ ；又は $-\text{SO}_3\text{H}$ ；もしくはそれらの適当な塩である。B又はB'の特に好ましいアニオン置換基は、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 o -、 m -もしくは p -スルホフェニル、 o -、 m -もしくは p -スルホメチルフェニル又は基 $-\text{CONY}_5\text{Y}_6$ (Y_5 は、スルホによって置換されている $\text{C}_2\sim\text{C}_4$ アルキルであり、 Y_6 は、水素である)である。

【0084】

(iii) カチオン置換基

B又はB'の好ましいカチオン置換基は、各場合に $-\text{NR}_9\text{R}_9'\text{R}_9''^+\text{An}^-$ によって置換されている $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ アルキル、特に $\text{C}_1\sim\text{C}_2$ アルキル又は基 $-\text{C}(\text{O})\text{OY}_7$ (Y_7 は、各場合に $-\text{NR}_9\text{R}_9'\text{R}_9''^+\text{An}^-$ によって置換されており、さらに、非置換であるか、ヒドロキシによって置換されている $\text{C}_2\sim\text{C}_6$ アルキル、特に $\text{C}_2\sim\text{C}_4$ アルキルである。 R_9 、 R_9' 及び R_9'' は、互いに独立して、好ましくは水素又は $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ アルキル、より好ましくはメチル又はエチル、特に好ましくはメチルである。適当なアニオン An^- の例は、 Hal^- (Hal は、ハロゲン、たとえば Br^- 、 F^- 、 I^- 又は特に Cl^- である)、さらには、 HCO_3^- 、 CO_3^{2-} 、 H_2PO_3^- 、 HPO_3^{2-} 、 PO_3^{3-} 、 HSO_4^- 、 SO_4^{2-} 、又は有機酸

の基、たとえば OCOCH_3^- などである。B 又は B' の特に好ましいカチオン置換基は、基 $-\text{C}(\text{O})\text{OY}_7$ (Y_7 は、 $-\text{N}(\text{C}_1\sim\text{C}_2\text{アルキル})_3^+ \text{An}^-$ によって置換されており、さらにヒドロキシによって置換されている $\text{C}_2\sim\text{C}_4$ アルキルであり、 An^- は、アニオンである)、たとえば基 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_3^+ \text{An}^-$ である。

【0085】

(iv) 双性イオン置換基 $-\text{R}_3-\text{Zw}$

R_3 は、好ましくはカルボニル、エステルもしくはアミド官能基、より好ましくはエステル基 $-\text{C}(\text{O})-$ である。基 Zw の適当なアニオン基は、たとえば、 $-\text{COO}^-$ 、 $-\text{SO}_3^-$ 、 $-\text{OSO}_3^-$ 、 $-\text{OPO}_3\text{H}^-$ 又は二価の $-\text{O}-\text{PO}_2^-$ もしくは $-\text{O}-\text{PO}_2^- - \text{O}-$ 、好ましくは $-\text{COO}^-$ もしくは $-\text{SO}_3^-$ 又は二価の基 $-\text{O}-\text{PO}_2^-$ 、特に基 $-\text{SO}_3^-$ である。基 Zw の適当なカチオン基は、たとえば、基 $-\text{NR}_9\text{R}_9'\text{R}_9''^+$ 又は二価の基 $-\text{NR}_9\text{R}_9'^+ -$ (R_9 、 R_9' 及び R_9'' は、上記で定義したとおりであり、互いに独立して、好ましくは水素又は $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、好ましくは水素又は $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ アルキル、もっとも好ましくはそれぞれメチル又はエチルである) である。

【0086】

基 Zw は、たとえば、各場合に中断されていないか、 $-\text{O}-$ によって中断されており、上記アニオン及びカチオン基のそれぞれによって置換もしくは中断されており、さらに、非置換であるか、基 $-\text{OY}_8$ (Y_8 は、水素又はカルボン酸のアシル基である) によって置換されている $\text{C}_2\sim\text{C}_{30}$ アルキル、好ましくは $\text{C}_2\sim\text{C}_{12}$ アルキル、より好ましくは $\text{C}_3\sim\text{C}_8$ アルキルである。

【0087】

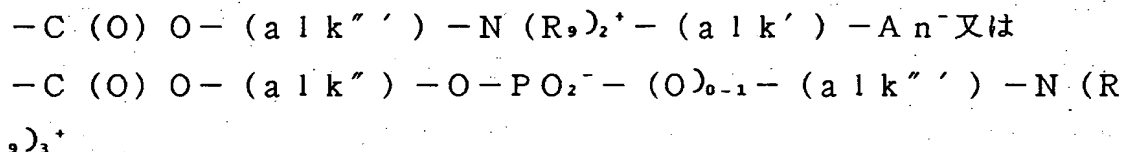
Y_8 は、好ましくは水素又は高級脂肪酸のアシル基である。

【0088】

基 Zw は、上記アニオン及びカチオン基のそれぞれによって置換又は中断されており、さらに、基 $-\text{OY}_8$ によってさらに置換されていてもよい、好ましくは $\text{C}_2\sim\text{C}_{12}$ アルキル、さらに好ましくは、 $\text{C}_3\sim\text{C}_8$ アルキルである。

【0089】

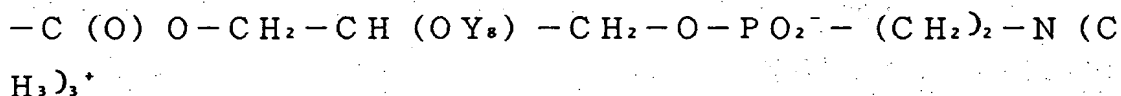
双性イオン置換基 $-R_9-Z$ の好ましい群は、式



に対応する。式中、 R_9 は、水素又は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 An^- は、アニオン基 $-COO^-$ 、 $-SO_3^-$ 、 $-OSO_3^-$ 又は $-OPO_3H^-$ 、好ましくは $-COO^-$ 又は $-SO_3^-$ 、もっとも好ましくは $-SO_3^-$ であり、 alk' は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキレンであり、 (alk'') は、非置換であるか、基 $-OY_8$ によって置換されている $C_2 \sim C_{24}$ アルキレンであり、 Y_8 は、水素又はカルボン酸のアシル基であり、 (alk'') は、 $C_2 \sim C_8$ アルキレンである。

【0090】

(alk') は、好ましくは $C_2 \sim C_8$ アルキレン、より好ましくは $C_2 \sim C_6$ アルキレン、もっとも好ましくは $C_2 \sim C_4$ アルキレンである。 (alk'') は、好ましくは $C_2 \sim C_{12}$ アルキレン、より好ましくは $C_2 \sim C_6$ アルキレン、特に好ましくは、各場合に非置換であるか、ヒドロキシ又は基 $-OY_8$ によって置換されている $C_2 \sim C_3$ アルキレンである。 (alk'') は、好ましくは $C_2 \sim C_4$ アルキレン、もっとも好ましくは $C_2 \sim C_3$ アルキレンである。 R_9 は、水素又は $C_1 \sim C_4$ アルキル、より好ましくはメチル又はエチル、特に好ましくはメチルである。B又はB'の好ましい双性イオン置換基は、式



(式中、 Y_8 は、水素又は高級脂肪酸のアシル基である)の置換基である。

【0091】

本発明の一つの実施態様では、B及びB'の一方はまた、特に、コンタクトレインズの製造に通例に使用されるものを含む疎水性モノマーの基であってもよい。適当な疎水性ビニル性モノマーは、アクリロニトリル、メタクリロニトリル、ビニル $-C_1 \sim C_{18}$ アルカノエート類、 $C_2 \sim C_{18}$ アルケン類、 $C_2 \sim C_{18}$ ハロアルケン類、スチレン、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスチレン、 $C_2 \sim C_{10}$ ペルフルオロア

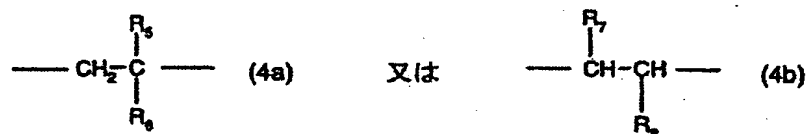
ルキルアクリレート類及びメタクリレート類又は対応する部分的にフッ素化されたアクリレート類及びメタクリレート類、 $C_3 \sim C_{12}$ ペルフルオロアルキルエチルチオカルボニルアミノエチルアクリレート類及びメタクリレート類、アクリルオキシ-及びメタクリルオキシ-アルキルシロキサン類、N-ビニルカルバゾールなどを非限定的に含む。適当な疎水性ビニルモノマーの例は、アクリロニトリル、メタクリロニトリル、酢酸ビニル、プロピオン酸ビニル、酪酸ビニル、バレリアン酸ビニル、スチレン、クロロプレン、塩化ビニル、塩化ビニリデン、1-ブテン、ブタジエン、ビニルトルエン、ペルフルオロヘキシルエチルチオカルボニルアミノエチルメタクリレート、トリフルオロエチルメタクリレート、ヘキサフルオロイソプロピルメタクリレート、ヘキサフルオロブチルメタクリレート、トリス-トリメチルシリルオキシ-シリル-プロピルメタクリレート、3-メタクリルオキシプロピルペンタメチルジシロキサン及びビス(メタクリルオキシプロピル)テトラメチルジシロキサンを含む。

【0092】

Bは、たとえば、式

【0093】

【化29】



【0094】

の基を示す。式中、 R_5 は、水素又は $C_1 \sim C_4$ アルキル、好ましくは水素又はメチルであり、 R_6 は、上記の意味及び好ましい意味が当てはまる親水性の置換基であり、 R_7 は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、フェニル又は基 $-\text{C}(\text{O})\text{OY}_9$ (Y_9 は、水素、又は非置換であるか、ヒドロキシ置換されている $C_1 \sim C_4$ アルキルである)であり、 R_8 は、基 $-\text{C}(\text{O})\text{Y}_9'$ 又は $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})\text{OY}_9'$ (Y_9' は、独立して、 Y_9 の意味である)である。

【0095】

R_7 は、好ましくは $C_1 \sim C_2$ アルキル、フェニル又は基 $-C(O)OY_9$ である。
 R_8 は、好ましくは基 $-C(O)OY_9'$ 又は $-CH_2-C(O)OY_9'$ (Y_9 及び Y_9' は、互いに独立して、水素、 $C_1 \sim C_2$ アルキル又はヒドロキシ- $C_1 \sim C_2$ アルキルである) である。本発明の特に好ましい $-CHR_7-CHR_8-$ 単位は、 R_7 がメチル又は基 $-C(O)OY_9$ であり、 R_8 が基 $-C(O)OY_9'$ 又は $-CH_2-C(O)OY_9'$ (Y_9 及び Y_9' は、それぞれ水素、 $C_1 \sim C_2$ アルキル又はヒドロキシ- $C_1 \sim C_2$ アルキルである) である単位である。

【0096】

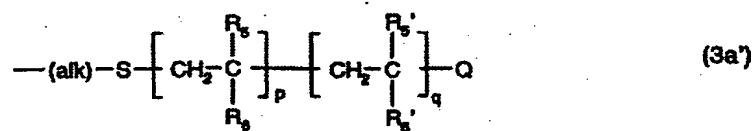
B' は、独立して、 B に関して上記した意味のいずれかであるか、疎水性モノマーの基、たとえば上記疎水性モノマーのいずれかの基である。

【0097】

(オリゴマー) が式 (3a) のテロマー基であるならば、基 $-(alk)-S-[B]_p-[B']_q-Q$ は、好ましくは式 (3a')

【0098】

【化30】

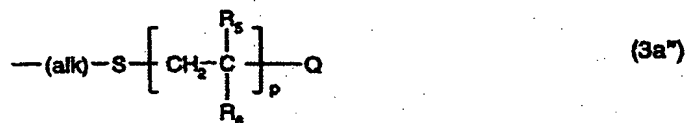


【0099】

の基、さらに好ましくは式 (3a'')

【0100】

【化31】



【0101】

の基を表す。式中、 R_5 、 R_6 、 Q 、 p 及び q に関しては、上記意味及び好ましい

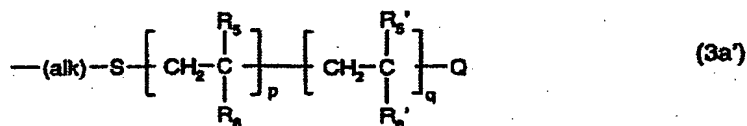
意味が当てはまり、 R_5' に関しては、独立して、 R_5 に関して前記した意味及び好ましい意味が当てはまり、 R_6' に関しては、独立して、 R_6 に関して前記した意味及び好ましい意味が当てはまるか、 R_6' は、水素、 $-CN$ 、 $C_1 \sim C_{18}$ アルカノイル、 $C_1 \sim C_{16}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{16}$ ハロアルキル、フェニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルフェニル、 $C_2 \sim C_{10}$ ペルフルオロアルキルオキシカルボニル又は対応する部分的にフッ素化されたアルキルオキシカルボニル基、 $C_3 \sim C_{12}$ ペルフルオロアルキル-エチル-チオカルボニルアミノエチルオキシカルボニル、アルキルシロキシルオキシカルボニル及びカルバゾイルからなる群より選択される疎水性置換基である。

【0102】

本発明の適当な親水性マクロマーの好ましい群は、 R が水素又はメチルであり、 R_1 が水素、メチル又はカルボキシルであり、 R_1' が水素であり、 A が上記式(2a)、(2b)又は(2e)の基(n 及び m は、それぞれ0又は1であり、 X 及び X_1 は、互いに独立して、 $-O-$ 又は $-NH-$ である)であり、 A_1 が、非置換であるか、ヒドロキシ置換されている $-O-C_2 \sim C_6$ アルキレン又は基 $-O-C_2 \sim C_6$ アルキレン $-NH-C(O)-$ であり、 A_2 が $C_1 \sim C_4$ アルキレン、フェニレン又はベンジレンであり、 (alk') が $C_2 \sim C_4$ アルキレンであり、(オリゴマー) が、式(3a')

【0103】

【化32】



【0104】

(式中、 (alk) は、 $C_2 \sim C_6$ アルキレンであり、 Q は、重合連鎖反応停止剤として作用するのに適した一価の基であり、 p 及び q は、それぞれ、0～100の整数であり、 $(p+q)$ の合計は、5～100であり、 R_5 及び R_5' は、互いに独立して、水素又はメチルであり、 R_6 及び R_6' に関しては、上記の意味及び

好ましい意味が当てはまる)

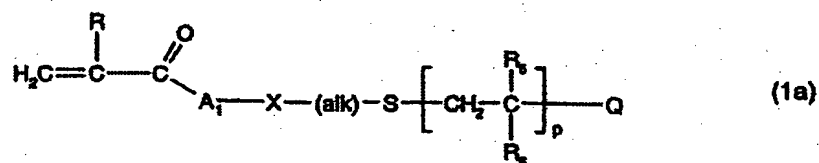
の基を示す、上記式(1)の化合物を含む。

【0105】

本発明の適当な親水性マクロモノマーのより好ましい群は、式(1a)

【0106】

【化33】



【0107】

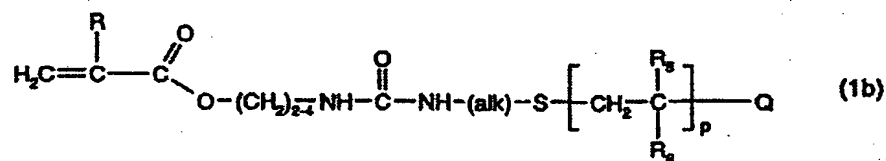
の化合物を含む。式中、Rは、水素又はメチルであり、A₁は、-O-(CH₂)₂-、-4-、-O-CH₂-CH(OH)-CH₂-又は基-O-(CH₂)₂-4-NH-C(O)-であり、Xは、-O-又は-NH-であり、(alk)は、C₂~C₄アルキレンであり、Qは、重合連鎖反応停止剤として作用するのに適した一価の基であり、pは、5~50の整数であり、R₅は、水素又はメチルであり、R₆に関しては、上記の意味及び好ましい意味が当てはまる。

【0108】

本発明の特に好ましい実施態様は、式(1b)

【0109】

【化34】



【0110】

の親水性マクロモノマーに関する。式中、R、R₅、R₆、Q、(alk)及びpに関しては、上記の意味及び好ましい意味が当てはまる。親水性マクロモノマーの特に好ましい群は、Rが水素又はメチルであり、(alk)がC₂~C₄アルキ

レンであり、 R_5 が水素又はメチルであり、 p が5～50の整数であり、 Q が先に定義したとおりであり、 R_6 に関しては、上記の意味及び好ましい意味が当てはまる上記式(1b)の化合物である。

【0111】

(オリゴマー)が式(3b)の基(ii)であるならば、式(3b)の Q' は、たとえば $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、フェニル又はベンジル、好ましくは $C_1 \sim C_2$ アルキル又はベンジル、特にメチルである。 R_{29} は、好ましくは非置換であるか、ヒドロキシ置換されている $C_1 \sim C_4$ アルキル、特にメチルである。 u は、好ましくは2～150の整数、より好ましくは5～100の整数、さらに好ましくは5～75の整数、特に好ましくは10～50の整数である。

【0112】

(オリゴマー)が式(3b')の基であるならば、上記の意味及び好ましい意味が、そこに含まれる変数 X 、 R_{29} 及び u に当てはまる。

【0113】

(オリゴマー)が式(3c)の基(iv)を示すならば、 R_2 及び R_2' は、それぞれ、好ましくはエチル又は特にメチルであり、 v は、好ましくは2～150の整数、より好ましくは5～100の整数、さらに好ましくは5～75の整数、特に好ましくは10～50の整数であり、 Q'' は、たとえば水素であり、 An^- は、先に定義したとおりである。

【0114】

(オリゴマー)が式(3d)又は(3d')のオリゴペプチド基(v)を示すならば、 R_4 は、たとえば水素、メチル、ヒドロキシメチル、カルボキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-カルボキシエチル、イソプロピル、 n -、 sec -もしくはイソブチル、4-アミノ- n -ブチル、ベンジル、 p -ヒドロキシベンジル、イミダゾリルメチル、インドリルメチル又は基- $(CH_2)_3-NH-C(=NH)-NH_2$ の基である。 t は、好ましくは2～150の整数、より好ましくは5～100の整数、さらに好ましくは5～75の整数、特に好ましくは10～50の整数である。

【0115】

上記式(2a)、(2b)、(2c)、(2d)及び(2e)では、左側の手は、各場合に、二重結合に付いているが、右側の手はオリゴマーに結合している。式(3a)及び(3a')は、それぞれのオリゴマー基の統計的記述として理解されなければならない。すなわち、モノマーの方向及びモノマーのつながり(コポリマーの場合)は、該式によっていかなるふうにも固定されない。したがって、B及びB'の配置は、ランダムであってもブロック状であってもよい。全明細書を通じて、 $-COOH$ 及び $-SO_3H$ 基は常に、適当な塩形態、特に $-COO^-K^+$ 及び $-SO_3^-K^+$ 基(K^+ は、カチオン、たとえばアルカリ金属カチオン又はアンモニウムカチオンである)を含む。

【0116】

本発明のマクロモノマーの重量平均分子量は、主に所望の性質に依存し、たとえば300~12000、好ましくは300~8000、より好ましくは300~5000、特に好ましくは500~2000である。

【0117】

式(1)のマクロモノマーは、そのものは公知の方法によって製造することができる。たとえば、Aが式(2a)、(2b)又は(2d)の基である式(1)の化合物は、式(5)

【0118】

【化35】

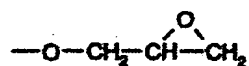


【0119】

(式中、R、 R_1 及び R_1' は、それぞれ、上記意味であり、 A' は、たとえば、基 $-C(O)-A''$ (A'' は、ハロゲン、特に塩素、エステル基、エポキシ基を含むオキシアルキレン基、たとえば基

【0120】

【化36】



【0121】

又は基—O—C₂~C₁₂アルキレン—N=C=Oである)であるか、基—(A₂)_m—N=C=O (A₂及びmは、上記の意味である)である)

の化合物を、式(6)



(式中、Xは、上記の意味である)

の化合物と反応させることによって得ることができる。

【0122】

カルボン酸ハライド基、エポキシ基又はイソシアナト基を有する式(5)の化合物と式(6)のアミノ又はヒドロキシ化合物との反応は、当該技術で周知であり、有機化学の教科書に記載されているようにして実施することができる。たとえば、式(5)のイソシアナト誘導体と式(6)の化合物との反応は、不活性有機溶剤、たとえば、場合によってはハロゲン化された炭化水素、たとえば石油エーテル、メチルシクロヘキサン、トルエン、クロロホルム、塩化メチレンなど、又はエーテル、たとえばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、又はより極性の大きい溶剤、たとえばDMSO、DMA、N-メチルピロリドン、もしくは低級アルコール中、0~100℃、好ましくは0~50℃、特に好ましくは室温で、場合によっては触媒、たとえば第三級アミン、たとえばトリエチルアミンもしくはトリ-n-ブチルアミン、1,4-ジアザビシクロオクタン、又はスズ化合物、たとえばジブチルスズジラウレートもしくはスズジオクタノエートの存在で実施することができる。加えて、式(5)のイソシアナト誘導体と、—XHがアミノ基である式(6)の化合物との反応は、水性溶液中、触媒の非存在で実施することもできる。上記反応は、不活性雰囲気下、たとえば窒素又はアルゴン雰囲気下で実施することが有利である。

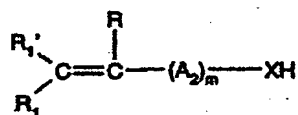
【0123】

さらに、Aが式(2c)又は(2e)の基である式(1)のマクロモノマーは

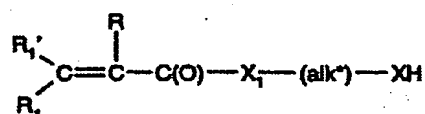
、式(7a)又は(7b)

【0124】

【化37】



(7a) 又は

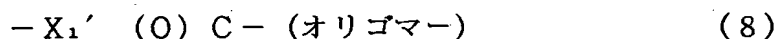


(7b)

【0125】

(式中、R、R₁、R₁'、A₂、X、X₁、(alk')及びmは、それぞれ上記の意味である)

の化合物を、そのものは公知の方法で、式(8)



(式中、(オリゴマー)は、上記の意味であり、X₁'は、たとえば-OH又はハロゲン、特に塩素であるか、あるいは-(O)C-といっしょになって、無水物基を形成する)

の化合物と反応させることによって得ることができる。

【0126】

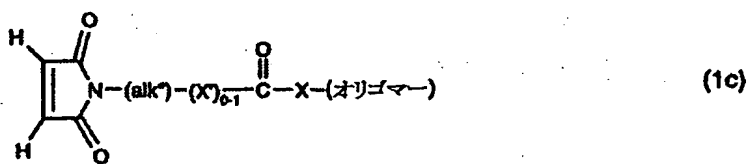
Aが直接結合であり、(オリゴマー)が式(3c')の基である式(1)のマクロモノマーは、公知であるか、当該技術で公知の方法にしたがって、たとえばS. KobayashiらのPolymer Bulletin 13, p 447-451(1985)に記載のようにして製造することもできる。

【0127】

同様に、式(1c)

【0128】

【化38】



【0129】

(式中、(alk')、X'、X及び(オリゴマー)は、それぞれ上記の意味である)

のマクロモノマーは、たとえば、式(9)

【0130】

【化39】



【0131】

(式中、(alk')は、上記の意味である)

の化合物を上記式(6)の化合物と反応させるか、式(9a)

【0132】

【化40】



【0133】

の化合物を、(alk')及びX₁がそれぞれ上記の意味である上記式(6)の化合物と反応させることにより、そのもの公知の方法で得ることができる。

【0134】

式(5)、(6)、(7a)、(7b)、(8)、(9)及び(9a)の化合物は、市販されている公知の化合物であるか、公知の方法にしたがって製造する

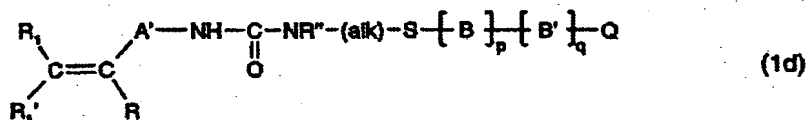
ことができる。たとえば、(オリゴマー) が式 (3 a) の基を示す式 (6) 及び (8) の化合物ならびにそれらの製造方法は、たとえば PCT 出願 WO 92/09639 から公知である。

【0135】

式 (1 d)

【0136】

【化41】



【0137】

(式中、R、R₁、R₁'、R''、(alk)、B、B'、Q、p 及び q に関しては、上記の意味及び好ましい意味が当てはまり、A' は、直接結合、C₁~C₂アルキレン、フェニレン、ベンジレン又は基-C(O)-もしくは-C(O)-O-C₂~C₁₂アルキレンである)

の化合物は新規であり、本発明のさらなる目的を表す。本発明の好ましい実施態様は、R₁、R₁' 及び R'' がそれぞれ水素であり、R が水素又はメチルであり、

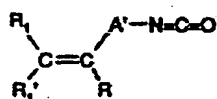
(alk) が C₂~C₄アルキレンであり、q が 0 であり、p が 5~50 の整数、好ましくは 5~20 の整数であり、A' が基-C(O)-O-C₂~C₄アルキレンであり、B 及び Q に関しては、上記意味及び好ましい意味が当てはまる上記式 (1 d) の化合物に関する。

【0138】

式 (1 d) の化合物は、たとえば、式 (5 a)

【0139】

【化42】



(5a)

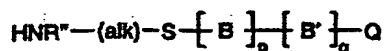
【0140】

(式中、R、R₁、R₁' 及びA' は、それぞれ上記の意味である)

のイソシアナト化合物を、上述した条件の下、式(6a)

【0141】

【化43】



(6a)

【0142】

(式中、R''、B、B'、Q、(alk)、p及びqは、それぞれ上記の意味である)

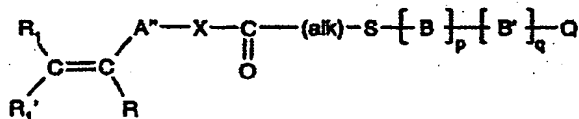
のテロマーと反応させることによって得ることができる。好ましくは、反応は、水溶液中、ほぼ等モル量の式(5a)及び(6a)の化合物を用いて不活性雰囲気下に室温で実施する。

【0143】

また、式(1d')

【0144】

【化44】



(1d')

【0145】

(式中、R、R₁、R₁'、X、(alk)、B、B'、Q、p及びqに関しては、上記の意味及び好ましい意味が当てはまり、A'' は、基-(A₂)_m-又は好ましくは-C(O)-X₁-(alk')-であり、A₂、m、X₁及び(alk')

に関しては、上記意味及び好ましい意味が当てはまる)

の化合物は新規であり、本発明のさらなる目的を表す。

【0146】

親水性マクロモノマーは、開始剤改質されたバルク材料表面に適用(被着)させ、そのもの公知である方法にしたがってそこで重合させることができる。たとえば、バルク材料をマクロモノマーの溶液に浸漬するか、マクロモノマーの層を、まず、たとえば浸漬、吹き付け、塗布、ナイフ被覆、流延、ローリング、スピニング被覆又は真空蒸着により、改質されたバルク材料表面に付着させる。その後、バルク材料表面上でのマクロモノマーの重合を、たとえば熱の作用によって熱的に、又は好ましくは放射線、特にUV線によって開始させることができる。照射に適切な光源は、当業者には公知であり、たとえば、水銀灯、高圧水銀灯、キセノン灯、炭素アーク灯又は太陽光を含む。照射期間は、たとえば、得られる複合材料に望まれる性質に依存するが、普通は30分まで、好ましくは10秒~10分、特に好ましくは0.5~5分の範囲である。不活性ガスの雰囲気中で照射を実施することが有利である。重合ののち、形成された非共有結合的に結合したポリマー、オリゴマー又は未反応マクロモノマーを、たとえば適当な溶剤を用いる処理によって除去することができる。

【0147】

上述した被覆法により、マクロモノマーをバルク材料表面にグラフトすると、たとえば、つながれた毛髪状の鎖からなるいわゆるボトルブラシ型(BBT)構造を有する被覆を形成することができる。このようなBBT構造は、一つの実施態様では、比較的密につまった比較的短い親水性側鎖(一次ボトルブラシと呼ばれる)を有する長い親水性又は疎水性の主鎖を含む。もう一つの実施態様は、親水性側鎖そのものが密につまった親水性「二次」側鎖を有することを特徴とする二次ボトルブラシに関する。前記一次及び二次BBT構造のある程度までのポリマー被覆は、人の体内、たとえば軟骨又は粘膜組織で起こる高保水性構造を模倣する。

【0148】

マクロモノマーの被覆厚さは、主として所望の性質に依存する。それは、たと

えば、 $0.001 \sim 1000 \mu\text{m}$ 、好ましくは $0.01 \sim 500 \mu\text{m}$ 、より好ましくは $0.01 \sim 100 \mu\text{m}$ 、さらに好ましくは $0.05 \sim 50 \mu\text{m}$ 、特に好ましくは $0.1 \sim 5 \mu\text{m}$ 、特に好ましくな $0.1 \sim 1 \mu\text{m}$ であることができる。

【0149】

本発明のさらなる実施態様は、本発明の複合材料を含む生物医学的装置、たとえば眼科用装置、好ましくは、ハード及び特にソフトコンタクトレンズを含むコンタクトレンズ、眼内レンズ又は人工角膜である。本発明の材料はさらに、たとえば、外傷用包帯、眼帯、活性化合物の徐放のための材料、たとえば薬物送達パッチ、手術に使用することができる成形物、たとえば心臓弁、血管移植片、カテーテル、人工臓器、カプセル封入生物学的インプラント、たとえばランゲルハンス島、補てつ物、たとえば骨代用物の材料又は診断用の成型物、膜又は生物医学的機器もしくは装置として有用である。

【0150】

本発明の生物医学的装置、たとえば眼科用装置は、従来技術の装置に対し、これらの装置を実用的な目的、たとえば長期装用コンタクトレンズ又は眼内レンズに非常に適したものにする多様な予想外の利点を有している。たとえば、本発明の装置は、接触角、保水性及び水膜破壊時間もしくは涙液層破壊時間(TBUT)によって実証することができる高い表面湿潤性を有する。

【0151】

TBUTは、眼科用装置、たとえばコンタクトレンズの分野で特に重要な役割を演じる。たとえば、コンタクトレンズ上の瞼の容易な動きが装用者の快適さにとって重要であることがわかった。この滑り動は、コンタクトレンズ上の涙液の連続層(組織/レンズ界面を潤滑する層)の存在によって容易になる。しかし、臨床試験が、現在利用しうるコンタクトレンズは瞬きの合間に部分的に乾燥し、それによって瞼とレンズとの摩擦を増大させることを証明した。摩擦の増大が、眼の痛み及びコンタクトレンズの動きの減少を招く。二回の瞬きの間の平均時間を考慮すると、湿潤性及び生適合性のコンタクトレンズは、涙液の連続層を10秒超、好ましくは15秒超の期間、保持すべきであるということになる。現在の生物医学的材料は一般に、10秒をずっと下回るTBUTを有し、したがって、

この目標に達しないが、本発明の複合材料は、 >10 秒、特に >15 秒のTBU Tを有する。加えて、本発明の表面被覆を被着することにより、市販のコンタクトレンズのTBU Tを相当に改善することができる。たとえば、本発明の表面被覆を被着させることにより、市販のコンタクトレンズ、たとえばFocus Dailies (商標)、Focus New Vues (登録商標) 又はLotrafilcon AレンズのTBU Tを50%超、特に好ましい実施態様によると、 $\geq 100\%$ 増大することができる。コンタクトレンズのベースカーブにおいて、被覆の顕著な滑性が、コンタクトレンズの長期装用にとって不可欠である眼の上でのレンズの動きを容易にする。そのうえ、本発明の複合材料は、長期装用レンズにとって不可欠であるさらなる効果、たとえば、低い微生物付着及び耐付着物形成性に大きく貢献するレンズ前涙膜の厚さの増大を提供する。新規な表面被覆のきわめて柔らかく滑性の特徴のおかげで、本発明複合材料から製造された生物医学的物品、たとえば特にコンタクトレンズは、夜の乾き及び長期（夜通し）装用に関する改善を含む優れた装用快適さを示す。新規な表面被覆はさらに、眼の粘膜と可逆的な方法で相互作用し、それが装用快適さの改善に貢献する。

【0152】

加えて、本発明の複合材料を含む生物医学的装置、たとえば眼科用装置、たとえばコンタクトレンズは、非常に顕著な生適合性を良好な機械的性質と組み合わせて有する。たとえば、装置は、血液適合性であり、良好な組織統合性を有する。加えて、一般に、眼への悪影響は確認されず、タンパク質又は脂質の吸着は低く、また、塩付着物形成は、従来のコンタクトレンズよりも低い。一般に、汚損は低く、微生物付着は低く、生浸食は低いが、良好な機械的性質をたとえば低い摩擦係数及び低い磨耗性に見ることができる。そのうえ、本発明の複合材料の寸法安定性は優れている。加えて、本発明による、所与のバルク材料における親水性表面被覆の付着は、その視覚的透明性に影響しない。

【0153】

要約すると、本発明の眼科用装置、たとえばコンタクトレンズ及び人工角膜は、たとえば眼科用装置の良好な眼上の動きを提供する軟質ヒドロゲル表面を考慮して、細胞くず、化粧品、ほこりもしくは汚れ、溶剤蒸気又は薬品に関する低

い汚損性と、そのような眼科用装置を装用する患者にとっての高い快適さとを組み合わせ提供する。

【0154】

本発明の複合材料で製造された生物医学的装置、たとえば腎透析膜、血液貯蔵バッグ、ペースメーカーリード又は血管移植片は、結合水の連続層のおかげで、タンパク質による汚損に抵抗し、それにより、血栓症の頻度及び程度を減らす。したがって、本発明にしたがって製造された血液接触装置は、血液適合性かつ生適合性である。

【0155】

【実施例】

例では、別段に示されない限り、量は重量であり、温度は摂氏度で表す。涙液層破壊時間値は一般に、M. Guillon et al., Opthal. Physiol. Opt. 9, 355-359(1989)又はM. Guillon et al., Optometry and Vision Science 74, 273-279(1997)によって公表された手法にしたがって測定されるレンズ前涙膜非観血破壊時間(PLTF-NIBUT)をいう。被覆付き又は被覆なしのレンズの平均前進及び後退水接触角は、ダイナミックWilhelmy法により、Kruss K-12計器(Kruss GmbH、ドイツ、ハンブルク)を使用して測定した。固体における湿潤力は、既知の表面張力の液体に固体を含浸するか、その液体から固体を取り出すときに計測した。

【0156】

例A-1

1. 2-ジアミノシクロヘキサンプラズマ被覆(DACH)

2枚の乾燥させたLotrafilcon Aレンズ(ポリシロキサン/ペルフルオロポリエーテルコポリマー)を、イソプロパノール、トルエン及び再度イソプロパノールで抽出したのち、誘導結合低温グロー放電プラズマを発生させるための外部リング電極及び27.13MHz無線周波数(RF)発生器を備えたプラズマ反応器内のガラスホルダ上に配置した。基材とプラズマゾーンの下縁との距離は12cmであった。反応器を0.008mbarの圧力まで真空排気し、これらの条件で1時間保持した。次に、反応器のプラズマゾーンへのアルゴンプラズマガス流量を2

0 sccm (標準立方センチメートル) にセットし、反応器中の圧力を 0.12 mbar に調節し、RF 発生器をオンにした。出力 250 ワットのプラズマ放電を合計 1 分間維持した (レンズ面を清浄し、活性化するため)。その後、0.15 mbar で 1 分間、1, 2-DACH 蒸気を DACH リザーバ (24℃に維持) から反応室に導入した。その後、DACH のプラズマ重合のための以下のパラメータを選択した。プラズマ励起のためのアルゴン流量 = 5 sccm、DACH 輸送のためのアルゴンキャリアガス流量 = 5 sccm、DACH 蒸発装置の温度 = 24℃、プラズマゾーンの下縁と基材との距離 = 5cm、圧力 = 0.2 mbar 及びプラズマ出力 = 100 W。レンズを拍動グロー放電プラズマ (1 μ 秒オン、3 μ 秒オフ) で約 5 分間処理した。5 分間の付着ののち、プラズマ放電を中断し、さらに 5 分間、DACH 蒸気を反応器に流れ込ませた。次に、反応器を真空排気し、0.008 mbar の圧力で 30 分間維持して、残留モノマー及び活性化された種を除去した。乾燥窒素を使用することによって内圧を大気圧にした。次に、基材をひっくり返し、全手順を繰り返して基材の反対側を被覆した。そして、サンプルを反応器から取り出し、後続の光開始剤結合に使用した。

【0157】

例 B-1

反応性光開始剤分子の表面結合

例 A-1 からのアミノ官能化コンタクトレンズを、1, 2-DACH プラズマでプラズマ処理した直後、イソホロンジイソシアネートと 4-(2-ヒドロキシエトキシ) フェニル 2-ヒドロキシ-2-プロピルケトン (Darocure 2959) (合成は、EP0632329 を参照) からの付加反応によって調製した反応性光開始剤 (I) の 1% アセトニトリル溶液に浸漬した。レンズ表面のアミノ基を光開始剤分子のイソシアナト基と 12 時間反応させた。この期間ののち、レンズを反応溶液から回収し、アセトニトリル中で 8 時間洗浄し、抽出し、減圧下で 2 時間乾燥させた。続いて、乾燥させたレンズを光グラフトに使用した。

【0158】

例 B-2

反応性光開始剤分子の表面結合

例A-1からのアミノ官能化コンタクトレンズを、1, 2-DACHプラズマでプラズマ処理した直後、イソホロンジイソシアネートと2-ジメチルアミノ-2-ベンジル-1-[4-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-ブタン-1-オン(合成は、WO96/20796を参照)からの付加反応によって調製した反応性光開始剤(II)の1%アセトニトリル溶液に浸漬した。レンズ表面のアミノ基を光開始剤分子のイソシアナト基と16時間反応させた。この期間ののち、レンズを反応溶液から回収し、アセトニトリル中で12時間洗浄し、抽出し、減圧下で2時間乾燥させた。続いて、乾燥させたレンズを光グラフトに使用した。

【0159】

一官能性親水性テロマーの合成

例X

アクリルアミドテロマー

500ml三つ口丸底フラスコに、0.1モル水性酢酸270ml中、塩酸システアミン5.259(46.2mmol)の溶液を充填した。a, a'-アゾジイソブチルアミジンジヒドロクロリド330mg(1.2mmol)及びアクリルアミド(Fuka 01696)42.79(600mmol)を加えた。集中冷却器をフラスコに接続した。装置を100mbarに真空排気し、アルゴンで充填した。これを5回繰り返した。混合物を60℃で3時間加熱したのち、室温まで冷ました。分析サンプルを凍結乾燥させ、モノマー転換率を¹H-NMR分光法によって測定した。C=C二重結合に対応する共鳴は検出できず、モノマーの>98%転換率を示した。

【0160】

1モル水酸化ナトリウム溶液の添加によって残る混合物のpHを10.5に調節し、全容量600mlまで希釈した。塩及び残留低分子量成分を、A/G Technology Corporation(Needham, MA)のUFP-1-E-4Aカートリッジを使用する限外ろ過によって除去し、保持物としての生成物319及び低分子量の透過物159を得た。アミノ基の濃度を官能基滴定によって測定し、2325g/molのテロマーの平均分子量に対応するNH₂0.43mmol/gを得た。

【0161】

例X-1

アクリルアミドテロマー

1000 ml 三つ口丸底フラスコに、脱イオン水150中、塩酸システアミン17.5g (154 mmol) の溶液を充填した。 α , α' -アゾジイソブチルアミジンジヒドロクロリド1.1g (4 mmol) 及びアクリルアミド142g (2 mol) の溶液(脱イオン水450 ml 中)を加えた。1モル塩酸の添加によって溶液のpHをpH=3に調節した。集中冷却器及び内部温度計をフラスコに接続した。装置を100 mbarに真空排気し、アルゴンで充填した。これを5回繰り返した。混合物を60℃で3時間加熱したのち、室温まで冷ました。分析サンプルを凍結乾燥させ、モノマー転換率を ^1H -NMR分光法によって測定した。C=C二重結合に対応する共鳴を検出することはできなかった。1モル水酸化ナトリウム溶液の添加によって残る混合物のpHを10.5に調節し、全容量1200 ml まで希釈した。塩及び低分子量残留物、たとえば未反応の連鎖移動剤を、15バールの圧力で操作されるMillipore Helicon R0-4 Nanomax 50膜を備えたMillipore Proscaleシステムを使用する逆浸透によって除去した。得られた保持物から、凍結乾燥によって生成物を単離した。収量：白色粉末102g。アミノ基の濃度を官能基滴定によって測定し、4500 g/mol のテロマーの平均分子量に対応する NH_2 0.22 mmol/gを得た。GPC分析は、単モード分子量分布及び高分子量ポリマーの不在を示した。

【0162】

例X-2～X-7

アクリルアミドテロマー

例X-1に概説した方法により、ただし、以下の表にまとめる量のアクリルアミド、連鎖移動剤及び重合開始剤を使用して、さらなるアクリルアミドテロマーを得た。

【0163】

【表1】

表

例	アクリルアミド [g]	開始剤 [g]	連鎖移動剤 [g]	M_n
X-2	71.1	4.9	4.9	2000
X-3	35.5	0.7	1.0	4000
X-4	35.5	0.7	1.0	5000
X-5	71.1	1.4	11.0	1000
X-6	71.1	13.1	11.0	1500
X-7	71.1	4.9	4.1	1500

【0164】

PEG標準校正を使用するGPCによって分子量を測定した。酢酸中、過塩素酸(0.1N)を使用して、末端アミノ基の滴定を実施した。

【0165】

例X-8

アクリルアミド／Na-アクリレートコテロマー

還流凝縮器及びゴム隔膜を備えた250ml二つ口丸底フラスコに、脱イオン水88ml中、例X-8のアクリルアミドテロマー18gの溶液(100ml溶液)を充填した。KOHを、pH12に達するまで、明澄で無色の溶液に加えた。溶液を攪拌し、90℃に加熱した。10時間後、溶液の20mlサンプルを反応器から取り出し、室温に冷却し、カットオフ分子量が1000DaのSpectrapor膜チューブを使用する透析によって精製し、凍結乾燥させた。鹸化度9.0% (滴定によって測定)を含む明白色の固体生成物を得た。

【0166】

例Y

モノアミノ末端N-アクリロイルモルホリンテロマー

100ml三つ口丸底フラスコに、0.1モル水性酢酸45ml中、塩酸システアミン1.69(14.3mmol)の溶液を充填した。a, a'-アゾジイソブチルアミジンジヒドロクロリド55mg(0.2mmol)及びアクリロイルモルホリン14.19(100mmol)を加えた。集中冷却器及び内部温度計をフラスコに接続した。装置を100mbarに真空排気し、アルゴンで充填した。これを5回繰り返した。混合物を60℃で4時間加熱したのち、室温まで冷ました。分析サンプル

を凍結乾燥させ、モノマー転換率を $^1\text{H-NMR}$ 分光法によって測定した。 $\text{C}=\text{C}$ 二重結合に対応する共鳴は検出できず、モノマーの $>98\%$ 転換率を示した。残る混合物を凍結乾燥させ、メタノールに溶解し、ジエチルエーテル2リットル中にテロマーを沈殿させ、ろ過によって捕集した。収量：白色粉末15g。テロマーを水50mlに再び溶解し、0.1モル水酸化ナトリウム溶液143mlの添加によってpHを10.5に調節したのち、水で全容量500mlまで希釈した。塩及び残留低分子量成分を、A/G Technology Corporation (Needham, MA) のUFP-1-E-4Aカートリッジを使用する限外ろ過によって除去し、保持物としての生成物9.2g及び低分子量の透過物3.8gを得た。アミノ基の濃度を官能基滴定によって測定し、1850g/molのテロマーの平均分子量に対応する NH_2 0.54 mmol/gを得た。

【0167】

例Y-1

モノカルボキシ末端N-アクリロイルモルホリンテロマー

攪拌機、集中冷却器、内部温度計を備えた1500ml五つ口スルホン化フラスコに、脱イオン水400ml中チオグリコール酸27.7g (300 mmol) の溶液を充填した。 α, α' -アゾジイソブチルアミジンジヒドロクロリド488mg (1.8 mmol) 及びアクリロイルモルホリン127.1g (900 mmol) を加えた。装置を100 mbarに真空排気し、アルゴンで充填した。これを5回繰り返した。混合物を60℃で4時間加熱したのち、室温まで冷ました。分析サンプルを凍結乾燥させ、モノマー転換率を $^1\text{H-NMR}$ 分光法によって測定した。 $\text{C}=\text{C}$ 二重結合に対応する共鳴は検出できず、モノマーの $>98\%$ 転換率を示した。30% KOH溶液の添加によって残る混合物をpH=5に調節した。塩及び低分子量残留物、たとえば未反応の連鎖移動剤を、15バールの圧力で操作されるMillipore Helicon RO-4 Nanomax 50膜を備えたMillipore Proscaleシステムを使用する逆浸透によって除去した。得られた保持物から、凍結乾燥によって生成物を単離した。収量：白色粉末124g。カルボン酸基の濃度を官能基滴定によって測定し、543g/molのテロマーの平均分子量に対応する COOH 1.84 mmol/gを得た。GPC分析は、単モード分子量分布及び高分子量ポリマーの不在を示した

。

【0168】

例Y-2

N-アクリロイルモルホリン/2-ヒドロキシエチルアクリルアミドコテロマー
1000 ml¹三つ口丸底フラスコに、脱イオン水400 ml¹中、塩酸システアミン
28.4 g (250 mmol¹) の溶液を充填した。 α , α' -アゾジイソブチルアミ
ジンジヒドロクロリド407 mg (1.5 mmol¹) 及びアクリロイルモルホリン70
.6 g (500 mmol¹) 及びN-ヒドロキシエチルアクリルアミド28.8 g (25
0 mmol¹) を加えた。集中冷却器及び内部温度計をフラスコに接続した。装置を1
00 mbarで真空排気し、アルゴンで充填した。これを5回繰り返した。混合物を
60℃で4時間加熱したのち、室温まで冷ました。分析サンプルを凍結乾燥させ
、モノマー転換率を¹H-NMR分光法によって測定した。C=C二重結合に対
応する共鳴は検出できず、モノマーの>98%転換率を示した。30% KOH溶
液の添加によって残る混合物をpH=10に調節した。塩及び低分子量残留物、た
とえば未反応の連鎖移動剤を、15バールの圧力で操作されるMillipore Helico
n RO-4 Nanomax 50膜を備えたMillipore Proscaleシステムを使用する逆浸透に
よって除去した。得られた保持物から、凍結乾燥によって生成物を単離した。収
量：白色粉末85 g。アミノ基の濃度を官能基滴定によって測定し、1050 g/m
olのコテロマーの平均分子量に対応するNH₂ 0.95 mmol/gを得た。GPC分
析は、単モード分子量分布及び高分子量ポリマーの不在を示した。

【0169】

例Y-3

2-ヒドロキシ-3-メタクリルオキシプロピルトリメチルアンモニウムクロリ
ドからのテロマー

1000 ml¹三つ口丸底フラスコに、脱イオン水50 ml¹中チオグリコール酸0.9
2 g (10 mmol¹) の溶液を充填した。 α , α' -アゾジイソブチルアミジンジヒ
ドロクロリド27 mg (0.1 mmol¹) 及び2-ヒドロキシ-3-メタクリルオキシ
プロピルトリメチルアンモニウムクロリド11.9 g (50 mmol¹) を加えた。4
モル塩酸の添加によって溶液のpHをpH3に調節した。集中冷却器をフラスコに接

続した。装置を100 mbarに真空排気し、アルゴンで充填した。これを5回繰り返した。混合物を60℃で3時間加熱したのち、室温まで冷ました。分析サンプルを凍結乾燥させ、モノマー転換率を $^1\text{H-NMR}$ 分光法によって測定した。 $\text{C}=\text{C}$ 二重結合に対応する共鳴は検出できず、モノマーの>98%転換率を示した。アセトン2000 ml中への水溶液の沈殿によって生成物を単離した。沈殿物をろ別し、真空乾燥させた。収量：白色で非常に吸湿性の固体10.2 g。カルボン酸基の濃度を官能基滴定によって測定し、2440 g/molのテロマーの平均分子量に対応する COOH 0.41 mmol/gを得た。

【0170】

例Z

モノイソシアナトエチルメタクリラトレハロースからのテロマー

100 ml三つ口丸底フラスコに、0.1モル水性酢酸45 ml中、塩酸システアミン3.8 g (33.4 mmol)の溶液を充填した。 α, α' -アゾジイソブチルアミジンジヒドロクロリド55 mg (0.2 mmol)及びIEMとトレハロースとのモノアダクト53 g (106 mmol)を加えた。集中冷却器及び内部温度計をフラスコに接続した。装置を100 mbarに真空排気し、アルゴンで充填した。これを5回繰り返した。混合物を60℃で夜通し加熱したのち、室温まで冷ました。生成物をアセトン2リットル中に沈殿させ、ろ過によって単離して、わずかに黄色の粉末53.6 gを得た。 $^1\text{H-NMR}$ 分光法によって $\text{C}=\text{C}$ 二重結合に対応する共鳴は検出できず、モノマーの>98%転換率を示した。生成物17.3 gを水200 mlに溶解し、0.1モル水酸化ナトリウム溶液107 mlの添加によってpHを10.5に調節したのち、水で全容量500 mlまで希釈した。塩及び残留低分子量成分を、A/G Technology Corporation(Needham, MA)のUFP-1-E-4 Aカートリッジを使用する限外ろ過によって除去し、保持物としての生成物14.3 g及び低分子量の透過物2.5 gを得た。アミノ基の濃度を官能基滴定によって測定し、8300 g/molのテロマーの平均分子量及び16の重合度に対応する NH_2 0.12 mmol/gを得た。

【0171】

例Z-1

オリゴエチレンオキシドメタクリレートテロマー

250 ml 三つ口丸底フラスコに、メタノール50 ml 中 α, α' -アゾジイソブチルアミジンジヒドロクロリド34 mg (0.125 mmol) の溶液を充填した。モノアミノ末端ポリエチレンオキシド (NOF CorporationのBlemer (登録商標) PE350、 M_w =約400) 209 (45.6 mmol) 及び2-(BOC-アミノ)エタントール1.89 (15.2 mmol) を加えた。集中冷却器をフラスコに接続した。装置を100 mbarに真空排気し、アルゴンで充填した。これを5回繰り返した。混合物を60℃で夜通し加熱したのち、室温まで冷ました。分析サンプルを除去し、溶剤を蒸発させた。モノマー転換率を $^1\text{H-NMR}$ 分光法によって測定した。C=C二重結合に対応する共鳴は検出できず、モノマーの>98%転換率を示した。溶剤の蒸発によって生成物を単離した。収量：明澄で無色で粘り状の液体219。BOC保護基の濃度を、滴定により、2900 g/molのテロマーの平均分子量に対応する0.34 mmol/gと測定した。酸性媒体中での生成物の処理によってBOC保護基を除去した。

式(1)のマクロモノマーの合成。

【0172】

例C-1

IEM官能化アクリルアミドテロマー溶液の調製

例Xによって調製した、アミノ末端基を有するアクリルアミドテロマー (アミン滴定=0.4-3 mEq/g) 7.59をHPLC水80 mlに溶解した。次に、約30分間、アルゴンを溶液に通した。次に、この混合物を、攪拌しながら、等モル量 (0.59) のイソシアナトエチルメタクリレート (IEM、イソシアネート滴定=6.45 mEq/g) に加えた。次に、全混合物をアルゴン流下で4時間攪拌した。そして、混合物を0.45 μm Teflonフィルタに通してろ過し、アルゴンでガス抜きして酸素を除去し、光グラフトに使用した。

【0173】

例C-1 (a) ~ C-1 (c)

例C-1の方法により、以下の表に概説する量のテロマー、水及びIEMを使用して、さらなるIEM官能化アクリルアミドテロマーを得た。

【0174】

【表2】

例	例のテロマー	テロマーの量 [g]	水の量 [ml]	IEM量 [g]
C-1(a)	X-1	12.5	85	0.45
C-1(b)	X-2	2.2	28	0.1
C-1(c)	X-3	2.0	20	0.05

【0175】

例C-2

IEM官能化N-アクリロイルモルホリンテロマー溶液の調製

例Yによって調製した、アミノ末端基を有するアクリロイルモルホリンテロマー（アミン滴定=0.54 mEq/g）6.29gをHPLC水80mlに溶解した。次に、約30分間、アルゴンを溶液に通した。次に、この混合物を、攪拌しながら、等モル量（0.529）のイソシアナトエチルメタクリレート（IEM、イソシアネート滴定=6.45 mEq/g）に加えた。次に、全混合物をアルゴン流下で4時間攪拌した。そして、混合物を0.45 μ mTeflonフィルタに通してろ過し、アルゴンでガス抜きして酸素を除去し、光グラフトに使用した。

【0176】

例C-3

IEM官能化 α, α' -モノ-IEM-トレハローステロマー溶液の調製

例Zによって調製した、アミノ末端基を有する6-O-カルバモイルメタクリロイルエチル- α, α' -トレハローステロマー（アミン滴定=0.12 mEq/g）6.45gをHPLC水80mlに溶解した。次に、約30分間、窒素を溶液に通すことによって溶液をガス抜きした。次に、この溶液を、攪拌しながら、等モル量（0.129）のイソシアナトエチルメタクリレート（IEM、イソシアネート滴定=6.45 mEq/g）に加えた。次に、全混合物をアルゴン流下で4時間攪拌した。そして、混合物を0.45 μ mTeflonフィルタに通してろ過し、アルゴンでガス抜きして酸素を除去し、光グラフトに使用した。

【0177】

例C-4

N-アクリロイルモルホリンマクロモノマーの調製

例Y-1のカルボキシ末端テロマー54.39 (100 mmol) を乾燥THF 100 mlに溶解した。N, N-ジシクロヘキシルカルボジイミド20.859 (101 mmol) 及び4-ジメチルアミノピリジン1.229 (10 mmol) 及びN-ヒドロキシエチルアクリルアミド11.59 (100 mmol) を加え、混合物を40℃で4時間加熱した。混合物を室温に冷却し、沈殿したジシクロヘキシル尿素をろ過によって除去した。溶剤の蒸発によってマクロマーを単離した。収量64.89。C=C二重結合の濃度を末端基滴定によって測定した。1.54 mmol/g。残留するヒドロキシル又はカルボン酸官能基は検出されなかった。

【0178】

例C-5

IEM官能化ヒドロキシエチルアクリルアミドN-アクリロイルモルホリンコテロマー溶液の調製

例Y-2のコテロマー (アミン滴定=0.95 mEq/g、1050 g/molのテロマーの平均分子量に相当) 2.159をHPLC水22 mlに溶解した。次に、約30分間、アルゴンを溶液に通した。次に、この溶液に、イソシアナトエチルメタクリレート (IEM、イソシアネート滴定=6.45 mEq/g) 0.329を攪拌しながらゆっくりと加えた。次に、全混合物をアルゴン流下で12時間攪拌した。FTIR計測により、溶液中にイソシアネート基は検出されなかった。そして、混合物を0.20 µm Teflonフィルタに通してろ過し、純粋な窒素で2×30分間ガス抜きして酸素を除去し、光グラフトに使用した。

【0179】

表面グラフト被覆の調製

例D-1

コンタクトレンズ表面に対するIEM官能化アクリルアミドテロマーの光グラフト

グローブボックスの中で、例C-1のIEM官能化アクリルアミドテロマー溶液1 mlを約3 ml容量の小さなペトリ皿に導入した。次に、表面に共有結合した光

開始剤分子を有する例B-1の乾燥させたレンズをこの溶液に入れ、ガス抜きした溶液さらに1mlをレンズに加えてレンズ全体を溶液で覆った。15分後、溶液中のレンズをペトリ皿ごと15mWの紫外線に約3分間露光した。次に、レンズをひっくり返し、15mWのUV光をさらに3分間当てることによって露光を繰り返した。そして、改質されたレンズを溶液から回収し、蒸留水中で2回洗浄し、超純粋中で16時間連続抽出し、原子間力鏡検法(AFM)、環境走査電子鏡検法(ESEM)、フーリエ変換赤外線減衰全反射モード(FTIR-ATR)及び接触角計測によって分析した。ESEMによる測定で、被覆の厚さは300~400nmの範囲であった。FTIR-ATRによって被覆のポリアクリルアミド様構造を確認した。改質されたレンズにおける水/空気接触角は、前進9°、後退3°、ヒステリシス6°であった。比較として、非改質レンズの接触角は、前進101°、後退64°、ヒステリシス37°であった。レンズは、連続する水の層を表面上に1分以上保持した。6時間の装用後、被覆面のレンズ前涙膜非観血破壊時間(PLTF-NIBUT)は、市販のFocus Dailies (商標) コンタクトレンズの2倍の長さであった(平均TBUTは、Focus Dailies (商標) のTBUTの208%であった)。

【0180】

例D-1(a)~D-1(c)

例D-1の方法にしたがって、以下にまとめるさらなるIEM官能化アクリルアミドテロマーをコンタクトレンズ表面に光グラフトした。

【0181】

D-1(a): 例C-1(a)のマクロモノマー溶液

ESEMによる測定で、被覆の厚さは800~1400nmの範囲であった。ATR-FTIRによって被覆のポリアクリルアミド様構造を確認した。改質されたレンズにおける水/空気接触角は、前進0°、後退0°、ヒステリシス0°であった。比較として、非改質レンズの接触角は、前進101°、後退64°、ヒステリシス37°であった。レンズは、連続する水の層を表面上に2分以上保持した。6時間の装用後、被覆面のレンズ前涙膜非観血破壊時間(PLTF-NIBUT)は、市販のFocus New Vues (商標) コンタクトレンズよりも約6.4%高

かった（平均TBUTは、Focus New Vues（商標）のTBUTの164%であった）。

【0182】

D-1 (b) : 例C-1 (b) のマクロモノマー溶液。改質されたレンズにおける水/空気接触角は、前進18°、後退12°、ヒステリシス6°であった。

D-1 (b') : 例C-1 (b) のマクロモノマー溶液。ただし、3分間の露光ではなく、2分間の露光を光グラフトに使用した。改質されたレンズにおける水/空気接触角は、前進38°、後退22°、ヒステリシス16°であった。

【0183】

D-1 (c) : 例C-1 (c) のマクロモノマー。改質されたレンズにおける水/空気接触角は、前進32°、後退16°、ヒステリシス16°であった。

【0184】

D-2

コンタクトレンズ表面に対するIEM官能化アクリルアミドテロマーの光グラフト

例B-1からの2枚のレンズを例D-1にしたがって被覆した。ただし、3分間の露光ではなく、2分間の露光を光グラフトに使用した。改質されたレンズにおける水/空気接触角は、前進12°、後退6°、ヒステリシス6°であった。

【0185】

例D-3

コンタクトレンズ表面に対するIEM官能化N-アクリロイルモルホリンテロマーの光グラフト

グローブボックスの中で、例C-2のIEM官能化アクリロイルモルホリンテロマー溶液1mlを約3ml容量の小さなペトリ皿に導入した。次に、表面に共有結合した光開始剤分子を有する例B-1の乾燥させたレンズをこの溶液に入れ、ガス抜きした溶液さらに1mlをレンズに加えてレンズ全体を溶液で覆った。15分後、溶液中のレンズをペトリ皿ごと15mWの紫外線に約3.5分間露光した。次に、レンズをひっくり返し、15mWのUV光をさらに3.5分間当てることによって露光を繰り返した。そして、改質されたレンズを溶液から回収し、蒸留水中

で2回洗浄し、超純粋中で16時間連続抽出し、ESEM、FTIR-ATR及び接触角計測によって分析した。ESEMによる測定で、被覆の厚さは200～300nmの範囲であった。FTIR-ATRによって被覆のポリアクリロイルモルホリン様構造を確認した。改質されたレンズにおける水/空気接触角は、前進17°、後退9°、ヒステリシス8°であった。比較として、非改質レンズの接触角は、前進101°、後退64°、ヒステリシス37°であった。レンズは、連続する水の層を表面上に1分以上保持した。

【0186】

例D-4

コンタクトレンズ表面に対する例C-4のN-アクリロイルモルホリンマクロモノマーの光グラフト

例C-4によって調製した反応性マクロマー0.5gを水4.5mlに溶解することによって10%水溶液を調製した。次に、溶液を約5～6mbarの圧力まで真空排気し、20分間、溶液にアルゴンを通すことにより、この溶液をガス抜きした。次に、グローブボックスの中で、溶液1mlを約3ml容量の小さなペトリ皿に導入した。次に、表面に共有結合した光開始剤分子を有する例B-1の乾燥させたレンズをこの溶液に入れ、ガス抜きした溶液さらに1mlをレンズに加えてレンズ全体を溶液で覆った。15分後、溶液中のレンズをペトリ皿ごと15mWの紫外線に3分間露光した。次に、レンズをひっくり返し、15mWのUV光をさらに3分間当てることによって露光を繰り返した。そして、改質されたレンズを溶液から回収し、蒸留水中で2回洗浄し、超純粋中で16時間連続抽出し、FTIR-ATR及び接触角計測によって分析した。FTIR-ATRスペクトルによって被覆のポリアクリロイルモルホリン様構造を確認した。改質されたレンズにおける水/空気接触角は、前進19°、後退9°、ヒステリシス10°であった。比較として、非改質レンズの接触角は、前進101°、後退64°、ヒステリシス37°であった。

【0187】

例D-5

コンタクトレンズ表面に対するIEM官能化 α 、 α' -モノ- α -IEM-トレハロ

ーステロマーの光グラフ

グローブボックスの中で、例C-3のIEM官能化 α , α' -モノ-IEM-トレハローステロマー溶液1 mlを約3 ml容量の小さなペトリ皿に導入した。次に、表面に共有結合した光開始剤分子を有する例B-1の乾燥させたレンズをこの溶液に入れ、ガス抜きした溶液さらに1 mlをレンズに加えてレンズ全体を溶液で覆った。15分後、溶液中のレンズをペトリ皿ごと15 mWの紫外線に約3.5分間露光した。次に、レンズをひっくり返し、15 mWのUV光をさらに3.5分間当てることによって露光を繰り返した。そして、改質されたレンズを溶液から回収し、蒸留水中で2回洗浄し、超純粋中で16時間連続抽出し、ESEM及び接触角計測によって分析した。ESEMによる測定で、被覆の厚さは250~300 nmの範囲であった。改質されたレンズにおける水/空気接触角は、前進15°、後退10°、ヒステリシス5°であった。比較として、非改質レンズの接触角は、前進101°、後退64°、ヒステリシス37°であった。レンズは、連続する水の層を表面上に1分以上保持した。

【0188】

例D-6

コンタクトレンズ表面に対するIEM官能化ヒドロキシエチルアクリルアミドN-アクリロイルモルホリンコテロマーの光グラフ

グローブボックスの中で、例C-5のIEM官能化コテロマー溶液1 mlを約3 ml容量の小さなペトリ皿に導入した。次に、表面に共有結合した光開始剤分子を有する例B-1の乾燥させたレンズをこの溶液に入れ、ガス抜きした溶液さらに1 mlをレンズに加えてレンズ全体を溶液で覆った。15分後、溶液中のレンズをペトリ皿ごと15 mWの紫外線に約2分間露光した。次に、レンズをひっくり返し、15 mWのUV光をさらに2分間当てることによって露光を繰り返した。そして、改質されたレンズを溶液から回収し、蒸留水中で2回洗浄し、超純粋中で16時間連続抽出し、接触角計測によって分析した。改質されたレンズにおける水/空気接触角は、前進43°、後退25°、ヒステリシス18°であった。比較として、非改質レンズの接触角は、前進101°、後退64°、ヒステリシス37°であった。レンズは、連続する水の層を表面上に1分以上保持した。

【0189】

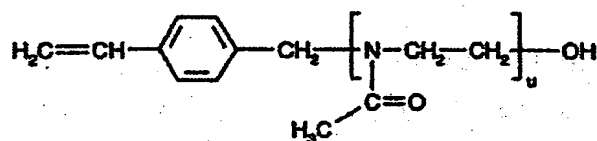
例D-7

コンタクトレンズ表面に対する反応性ポリ(2-メチル-2-オキサゾリン)マ
クロモノマーの光グラフト

式

【0190】

【化45】



【0191】

の反応性マクロモノマー(重合性官能基としてスチリル基を有するポリ(2-メチル-2-オキサゾリン)、重量平均分子量 M_w =約1500、合成に関して、S. Kobayashi et al., Polymer Bulletin 13, p 447-451(1985)を参照) 1.2gを水13mlに溶解することによって水溶液を調製した。次に、溶液を約5~6 mbarの圧力まで真空排気し、30分間、溶液にアルゴンを通すことにより、この溶液をガス抜きした。次に、グローブボックスの中で、溶液1mlを約3ml容量の小さなペトリ皿に導入した。次に、表面に共有結合した光開始剤分子を有する例B-1の乾燥させたレンズをこの溶液に入れ、ガス抜きした溶液さらに1mlをレンズに加えてレンズ全体を溶液で覆った。15分後、溶液中のレンズをペトリ皿ごと15 mWの紫外線に3分間露光した。次に、レンズをひっくり返し、15 mWのUV光をさらに3分間当てることによって露光を繰り返した。そして、改質されたレンズを溶液から回収し、蒸留水中で2回洗浄し、超純粋中で16時間連続抽出し、接触角計測によって分析した。改質されたレンズにおける水/空気接触角は、前進57°、後退35°、ヒステリシス22°であった。比較として、非改質レンズの接触角は、前進101°、後退64°、ヒステリシス37°であった。

【0192】

例D-8

コンタクトレンズ表面に対する I E M 官能化 N-アクリロイルモルホリンテロマーと I E M 官能化アクリルアミドテロマーとの混合物の光グラフト

C-1 のガス抜きした溶液 2 ml 及び C-2 のガス抜きした溶液 2 ml を混合し、5 分間攪拌した。次に、グローブボックスの中で、混合物 1 ml を約 3 ml 容量の小さなペトリ皿に導入した。次に、表面に共有結合した光開始剤分子を有する例 B-1 の乾燥させたレンズをこの溶液に入れ、ガス抜きした溶液さらに 1 ml をレンズに加えてレンズ全体を溶液で覆った。15 分後、溶液中のレンズをペトリ皿ごと 15 mW の紫外線に約 2 分間露光した。次に、レンズをひっくり返し、15 mW の UV 光をさらに 2 分間当てることによって露光を繰り返した。そして、改質されたレンズを溶液から回収し、蒸留水中で 2 回洗浄し、超純粋中で 6 時間連続抽出し、接触角計測によって分析した。改質されたレンズにおける水/空気接触角は、前進 26°、後退 19°、ヒステリシス 7° であった。比較として、非改質レンズの接触角は、前進 101°、後退 64°、ヒステリシス 37° であった。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 G02B1/04 C08J7/16 C08J7/18 C08F290/00		Int. Appl. No. PCT/EP 99/02880
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 G02B C08J C08F		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 96 20919 A (CIBA GEIGY AG ;CHABRECEK PETER (CH); DIETLIKER KURT (CH); LOHMANN) 11 July 1996 (1996-07-11) cited in the application claims 1,24-27,30-49 page 1, paragraph 1 page 10, paragraph 3 - page 12, paragraph 1 page 16, paragraph 3 page 19, paragraph 2 page 26, paragraph 2 - page 28, paragraph 1 page 26, paragraph 2 - page 28, paragraph 1 — — — — — — — — — —	1-7, 18-28
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 2 September 1999		Date of mailing of the international search report 09/09/1999
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 spe nl, Fax: (+31-70) 340-3010		Authorized officer Dep1jper, R

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Patent Application No.
PCT/EP 99/02880

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 632 329 A (CIBA GEIGY AG) 4 January 1995 (1995-01-04) cited in the application claims 1, 52-58 page 9, line 7 - page 10, line 44 page 17, line 14 - page 18, line 11	1
A	WO 96 20795 A (CIBA GEIGY AG ; CHABRECEK PETER (CH); DIETLIKER KURT (CH); LOHMANN) 11 July 1996 (1996-07-11) claim 1 page 37, paragraph 4 - page 38, paragraph 2	1
A	WO 96 20796 A (CIBA GEIGY AG ; CHABRECEK PETER (CH); LOHMANN DIETER (CH)) 11 July 1996 (1996-07-11) cited in the application claims 1, 2, 4	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int. Patent Application No.

PCT/EP 99/02880

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9620919 A	11-07-1996	AT 176915 T	15-03-1999
		AT 173742 T	15-12-1998
		AU 4251496 A	24-07-1996
		AU 692979 B	18-06-1998
		AU 4251596 A	24-07-1996
		AU 701751 B	04-02-1999
		AU 4251696 A	24-07-1996
		AU 700575 B	07-01-1999
		AU 4387396 A	24-07-1996
		BR 9510122 A	30-12-1997
		BR 9510177 A	23-12-1997
		CA 2208664 A	11-07-1996
		CA 2208967 A	11-07-1996
		CA 2208977 A	11-07-1996
		CA 2208996 A	11-07-1996
		WO 9620964 A	11-07-1996
		WO 9621167 A	11-07-1996
		WO 9620795 A	11-07-1996
		CN 1171798 A	28-01-1998
		CN 1173227 A	11-02-1998
		CN 1173148 A	11-02-1998
		CN 1174547 A	25-02-1998
		CZ 9702061 A	15-10-1997
		DE 59504366 D	07-01-1999
		DE 59505153 D	01-04-1999
		EP 0800541 A	15-10-1997
		EP 0800657 A	15-10-1997
		EP 0793541 A	10-09-1997
		EP 0800511 A	15-10-1997
		ES 2128110 T	01-05-1999
		ES 2125676 T	01-03-1999
		FI 972611 A	18-06-1997
		FI 972698 A	25-08-1997
		FI 972737 A	27-08-1997
		FI 972738 A	30-06-1997
		HU 77423 A	28-04-1998
		JP 10512308 T	24-11-1998
		JP 10512000 T	17-11-1998
		JP 10512239 T	24-11-1998
		JP 10512856 T	08-12-1998
		NO 973018 A	19-08-1997
		NO 973019 A	26-08-1997
		NO 973020 A	26-08-1997
		NO 973021 A	01-09-1997
		NZ 297369 A	23-12-1998
		PL 321142 A	24-11-1997
		ZA 9511002 A	01-07-1996
EP 0632329 A	04-01-1995	AT 160888 T	15-12-1997
		AU 683256 B	06-11-1997
		AU 6603994 A	23-02-1995
		CA 2127200 A	03-01-1995
		CN 1102825 A	24-05-1995
		CZ 9401610 A	18-01-1995
		DE 59404708 D	15-01-1998
		DK 632329 T	04-05-1998
		ES 2109647 T	16-01-1998
		FI 943129 A	03-01-1995

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) July 1999

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/EP 99/02880

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0632329 A		GR 3025768 T	31-03-1998
		HK 1003846 A	06-11-1998
		HU 69305 A	28-09-1995
		IL 110171 A	11-04-1999
		JP 7089925 A	04-04-1995
		MX 9404973 A	31-01-1995
		NO 942495 A	03-01-1995
		NZ 260892 A	27-02-1996
		PL 304064 A	09-01-1995
		US 5527925 A	18-06-1996
		US 5612389 A	18-03-1997
		US 5612391 A	18-03-1997
		US 5621018 A	15-04-1997
		ZA 9404758 A	03-01-1995
WO 9620795 A	11-07-1996	AT 176915 T	15-03-1999
		AT 173742 T	15-12-1998
		AT 180185 T	15-06-1999
		AU 4251496 A	24-07-1996
		AU 692979 B	18-06-1998
		AU 4251596 A	24-07-1996
		AU 701751 B	04-02-1999
		AU 4251696 A	24-07-1996
		AU 698098 B	22-10-1998
		AU 4387496 A	24-07-1996
		BR 9510122 A	30-12-1997
		BR 9510292 A	11-11-1997
		BR 9510415 A	19-05-1998
		CA 2208710 A	11-07-1996
		CA 2208967 A	11-07-1996
		CA 2208977 A	11-07-1996
		CA 2208996 A	11-07-1996
		WO 9620964 A	11-07-1996
		WO 9621167 A	11-07-1996
		CN 1171798 A	28-01-1998
		CN 1173227 A	11-02-1998
		CN 1173148 A	11-02-1998
		CN 1174525 A	25-02-1998
		CZ 9702061 A	15-10-1997
		DE 59504366 D	07-01-1999
		DE 59505153 D	01-04-1999
		DE 69509801 D	24-06-1999
		WO 9620796 A	11-07-1996
		EP 0800541 A	15-10-1997
		EP 0800657 A	15-10-1997
		EP 0793541 A	10-09-1997
		EP 0808222 A	26-11-1997
		ES 2128110 T	01-05-1999
		ES 2125676 T	01-03-1999
		FI 972611 A	18-06-1997
		FI 972699 A	22-08-1997
		FI 972737 A	27-08-1997
		FI 972738 A	30-06-1997
		HU 77423 A	28-04-1998
		JP 10512308 T	24-11-1998
		JP 10512000 T	17-11-1998
		JP 10512239 T	24-11-1998
		JP 10511600 T	10-11-1998

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/EP 99/02880

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9620795 A		NO 973018 A	19-08-1997
		NO 973019 A	26-08-1997
		NO 973020 A	26-08-1997
		NO 973022 A	25-08-1997
		NZ 297369 A	23-12-1998
WO 9620796 A	11-07-1996	AT 176915 T	15-03-1999
		AT 173742 T	15-12-1998
		AT 180185 T	15-06-1999
		AU 4251496 A	24-07-1996
		AU 692979 B	18-06-1998
		AU 4251596 A	24-07-1996
		AU 701751 B	04-02-1999
		AU 4251696 A	24-07-1996
		AU 698098 B	22-10-1998
		AU 4387496 A	24-07-1996
		BR 9510122 A	30-12-1997
		BR 9510292 A	11-11-1997
		BR 9510415 A	19-05-1998
		CA 2208710 A	11-07-1996
		CA 2208967 A	11-07-1996
		CA 2208977 A	11-07-1996
		CA 2208996 A	11-07-1996
		WO 9620964 A	11-07-1996
		WO 9621167 A	11-07-1996
		WO 9620795 A	11-07-1996
		CN 1171798 A	28-01-1998
		CN 1173227 A	11-02-1998
		CN 1173148 A	11-02-1998
		CN 1174525 A	25-02-1998
		CZ 9702061 A	15-10-1997
		DE 59504366 D	07-01-1999
		DE 59505153 D	01-04-1999
		DE 69509801 D	24-06-1999
		EP 0800541 A	15-10-1997
		EP 0800657 A	15-10-1997
		EP 0793541 A	10-09-1997
		EP 0808222 A	26-11-1997
		ES 2128110 T	01-05-1999
		ES 2125676 T	01-03-1999
		FI 972611 A	18-06-1997
		FI 972699 A	22-08-1997
		FI 972737 A	27-08-1997
		FI 972738 A	30-06-1997
		HU 77423 A	28-04-1998
		JP 10512308 T	24-11-1998
		JP 10512000 T	17-11-1998
		JP 10512239 T	24-11-1998
		JP 10511600 T	10-11-1998
		NO 973018 A	19-08-1997
		NO 973019 A	26-08-1997
		NO 973020 A	26-08-1997
		NO 973022 A	25-08-1997
		NZ 297369 A	23-12-1998

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷

識別記号

FI

ターム(参考)

C08F 2/00

C08F 2/00

C 4J027

299/02

299/02

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW

Fターム(参考) 2H006 BB03 BB06 BB10

4C081 AA02 AB04 AB13 AB21 AB22
AB23 AB31 AB32 AB34 AB35
AC08 BA02 BA03 CA021
CA101 CA211 CC01

4C097 AA15 AA24 AA25 AA27 BB10
DD01 EE02 EE03 EE09 EE20
SA10

4F073 AA01 AA02 AA07 AA08 AA10
AA11 AA14 BA18 BB01 CA02
CA45

4J011 AA01 AB02 AC04 BA06 BA07
BB01 BB02 CA01 CA02 CA08
CA10 CB00 CB02 CC04 CC09
CC10 DA05

4J027 AA02 AA08 AC03 CB03 CB04
CC02 CC04 CC06 CD04 CD07

THIS PAGE BLANK (USPTO)